NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Leponex 25 mg comprimés
clozapine

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- 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. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?
1. Qu'est-ce que Leponex 25 mg comprimés et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Leponex 25 mg comprimés
3. Comment prendre Leponex 25 mg comprimés
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Leponex 25 mg comprimés
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Leponex 25 mg comprimés et dans quel cas est-il utilisé?

La substance active de Leponex 25 mg est la clozapine qui appartient à un groupe de médicaments appelés antipsychotiques (médicaments utilisés pour traiter des troubles mentaux spécifiques tels que la psychose).

Leponex 25 mg est indiqué pour le traitement de la schizophrénie des personnes chez lesquelles d'autres médicaments n'ont pas agi. La schizophrénie est une maladie mentale qui affecte votre façon de penser, vos sentiments et votre comportement. Vous devez utiliser ce médicament uniquement si, pour traiter votre schizophrénie, vous avez déjà essayé au moins deux autres médicaments antipsychotiques, y compris l'un des nouveaux antipsychotiques atypiques, et que ces médicaments n'ont pas agi ou ont provoqué des effets indésirables graves impossibles à traiter.

Leponex 25 mg est également utilisé pour traiter des perturbations graves de la pensée, des émotions et du comportement chez des personnes atteintes de la maladie de Parkinson chez lesquelles d'autres médicaments n'ont pas agi.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Leponex 25 mg comprimés?

Ne prenez jamais Leponex 25 mg
- si vous êtes allergique à la clozapine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous n'êtes pas en état de subir régulièrement des tests sanguins.
- si on vous a déjà dit que vous aviez un faible taux de globules blancs (par ex., une leucopénie ou une agranulocytose), en particulier si ce trouble était dû à des médicaments. Ceci ne s'applique pas si vous avez un faible taux de globules blancs dû à une chimiothérapie antérieure.

- si vous avez dû arrêter d'utiliser Leponex 25 mg dans le passé en raison d'effets indésirables sévères (par ex., une agranulocytose ou des problèmes cardiaques).
- si vous êtes ou avez déjà été traité par des injections retard d'antipsychotiques.
- si vous souffrez ou avez souffert d'une maladie de la moelle osseuse.
- si vous souffrez d'épilepsie non contrôlée (crises épileptiques ou convulsions).
- si vous souffrez d'une maladie mentale aiguë due à la consommation d'alcool ou de drogues (par ex., des narcotiques).
- si vous présentez une diminution de la conscience et une somnolence sévère.
- si vous souffrez d'un collapsus circulatoire pouvant résulter d'un choc sévère.
- si vous souffrez d'une maladie rénale sévère.
- si vous souffrez de myocardite (une inflammation du muscle cardiaque).
- si vous souffrez d'une autre maladie de cœur sévère.
- si vous présentez des symptômes de maladie hépatique active tels qu'une jaunisse (coloration jaune de la peau et des yeux, nausées et perte d'appétit).
- si vous souffrez d'une autre maladie du foie sévère.
- si vous souffrez d'un iléus paralytique (vos intestins ne fonctionnent pas correctement et vous présentez une constipation sévère).
- si vous utilisez un quelconque médicament qui empêche votre moelle osseuse de fonctionner correctement.
- si vous utilisez un quelconque médicament qui diminue le nombre de globules blancs dans votre sang.

Si l'un des éléments ci-dessus s'applique à vous, dites-le à votre médecin et ne prenez pas Leponex 25 mg.

Leponex 25 mg ne doit pas être administré à une personne inconsciente ou dans le coma.

Avertissements et précautions

Les mesures de sécurité mentionnées dans cette rubrique sont très importantes. Vous devez les respecter pour réduire au minimum le risque d'effets indésirables graves potentiellement létaux.

Avant de commencer votre traitement par Leponex 25 mg, signalez à votre médecin si vous souffrez ou avez souffert de :

- caillots sanguins ou antécédents familiaux de caillots sanguins, parce que les médicaments de ce type ont été associés à la formation de caillots sanguins ;
- glaucome (pression augmentée dans l'œil).
- diabète. Des taux élevés (parfois très élevés) de sucre dans le sang se sont produits chez des patients avec ou sans antécédents de diabète (voir rubrique 4) ;
- problèmes de prostate ou difficultés à uriner.
- toute maladie cardiaque, rénale ou hépatique.
- constipation chronique ou si vous prenez des médicaments qui provoquent une constipation (tels que les anticholinergiques).
- intolérance au galactose, déficit en Lapp lactase ou malabsorption glucose-galactose ;
- épilepsie contrôlée.
- maladies du gros intestin.
- vous avez déjà subi une intervention chirurgicale abdominale.
- maladie cardiaque ou si vous avez des antécédents familiaux d'une conduction anormale au niveau du cœur, un trouble appelé "allongement de l'intervalle QT".
- si vous risquez de développer un accident vasculaire cérébral, par exemple si vous souffrez d'hypertension, de problèmes cardiovasculaires ou de problèmes liés aux vaisseaux sanguins du cerveau.
- si vous avez déjà développé une éruption cutanée sévère ou une desquamation de la peau, des cloques et/ou des plaies dans la bouche après avoir pris Leponex.

Ce médicament peut provoquer des réactions cutanées graves. Arrêtez le traitement par clozapine et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes associés à ces réactions cutanées graves.

Contactez immédiatement votre médecin, avant de prendre le comprimé suivant de Leponex 25 mg :
- si vous présentez des signes de **rhume, de la fièvre, des symptômes pseudo-grippaux, des maux de gorge ou toute autre infection.** Vous devez subir d'urgence une prise de sang afin de vérifier si vos symptômes sont liés à votre médicament.
- si vous présentez une augmentation rapide et soudaine de votre température corporelle et une rigidité musculaire pouvant conduire à une perte de conscience (syndrome malin des neuroleptiques), parce qu'il est possible que vous souffriez d'un effet indésirable grave nécessitant un traitement immédiat.
- si vous présentez des **battements cardiaques rapides et irréguliers**, même au repos, **des palpitations, des problèmes respiratoires, une douleur dans la poitrine** ou **une fatigue inexpliquée**. Votre médecin devra vérifier votre cœur et, si nécessaire, il vous adressera immédiatement à un cardiologue.
- si vous présentez des **nausées**, des **vomissements** et/ou une **perte d'appétit**. Votre médecin devra contrôler votre foie.
- si vous avez une **constipation sévère.** Votre médecin devra la traiter afin d'éviter d'autres complications.
- si vous souffrez de **constipation**, de **douleur abdominale**, de **sensibilité abdominale**, de **fièvre**, de **ballonnements** et/ou de **diarrhée sanglante**. Votre médecin devra vous examiner.
- si vous présentez des signes ou des symptômes d'appendicite : ceux-ci peuvent inclure une douleur abdominale intense et croissante, débutant près du nombril et se déplaçant vers le côté inférieur droit, et qui est aggravée par les mouvements, la toux ou une pression sur la zone. D'autres signes peuvent inclure une constipation, une sensation de malaise en raison de ballonnements intestinaux, une légère fièvre, des vomissements, une perte d'appétit ou une diarrhée. Votre médecin devra vous soumettre à un examen médical urgent.

Contrôles médicaux et tests sanguins
Avant de commencer à prendre Leponex 25 mg, votre médecin vous interrogera sur vos antécédents médicaux et procédera à un test sanguin pour s'assurer que votre nombre de globules blancs est normal. Cette vérification est importante parce que votre corps a besoin des globules blancs pour combattre les infections.
Veillez à subir des tests sanguins réguliers avant le début du traitement, pendant le traitement et après l'arrêt du traitement par Leponex 25 mg.
- Votre médecin vous dira exactement quand et où vous devez subir ces tests. Leponex 25 mg ne peut être pris que si vous avez un nombre normal de cellules sanguines.
- Leponex 25 mg peut induire une importante réduction du nombre de globules blancs dans votre sang (agranulocytose). Seuls des tests sanguins réguliers pourront dire à votre médecin si vous risquez de développer une agranulocytose (voir la rubrique 4).
- Pendant les 18 premières semaines du traitement, ces tests sanguins sont nécessaires une fois par semaine. Ensuite, ils doivent être réalisés au moins une fois par mois pendant les 34 semaines qui suivent.
- Après 12 mois de traitement, des analyses de sang doivent être effectuées toutes les 12 semaines pendant un an, puis une fois par an si aucune diminution du nombre de globules blancs dans votre sang n'est détectée.
- S'il y a une diminution du nombre de globules blancs, vous devrez immédiatement arrêter le traitement par Leponex 25 mg. Votre taux de globules blancs devrait ensuite redevenir normal.

- Vous devrez ensuite subir des tests sanguins pendant une période supplémentaire de 4 semaines après la fin du traitement par Leponex 25 mg en cas d'arrêt complet pour des raisons hématologiques (agranulocytose), si la surveillance dure depuis moins de 2 ans et/ou en cas d'épisodes de neutropénie n'ayant pas entraîné d'interruption du traitement.

Votre médecin procédera également à un examen physique avant de débuter le traitement. Il pourra aussi réaliser un électrocardiogramme (ECG) pour vérifier votre cœur, mais uniquement si cela s'avère nécessaire pour vous ou si vous avez des inquiétudes particulières.
Si vous présentez un trouble hépatique, vous subirez régulièrement des tests de la fonction du foie aussi longtemps que vous continuerez à prendre Leponex 25 mg.
Si vous avez des taux élevés de sucre dans le sang (diabète), votre médecin contrôlera régulièrement votre taux sanguin de sucre.
Leponex 25 mg peut entraîner une altération des lipides sanguins. Leponex 25 mg peut provoquer un gain de poids. Votre médecin pourra surveiller votre poids et votre taux sanguin de lipides.

Si vous ressentez déjà ou si Leponex 25 mg provoque chez vous une sensation de tête vide, d'étourdissement ou d'évanouissement, faites attention lorsque vous vous relevez d'une position assise ou couchée, car cela peut augmenter le risque de chute.

Si vous devez subir une intervention chirurgicale ou si, pour une raison quelconque, vous êtes incapable de marcher pendant une période prolongée, signalez à votre médecin que vous prenez du Leponex 25 mg. Vous pourriez présenter un risque de thrombose (un caillot sanguin dans une veine).

Enfants et adolescents de moins de 16 ans
Si vous avez moins de 16 ans, vous ne devez pas utiliser Leponex 25 mg parce qu'il n'y a pas assez d'informations concernant son utilisation dans ce groupe d'âge.

Personnes âgées (60 ans et plus)
Les personnes âgées (60 ans et plus) peuvent être plus susceptibles de présenter les effets indésirables suivants pendant un traitement par Leponex 25 mg : évanouissement ou sensation de tête vide après un changement de position, étourdissements, battements cardiaques rapides, difficulté pour uriner et constipation.

Si vous souffrez d'une affection appelée démence, dites-le à votre médecin ou à votre pharmacien.

Autres médicaments et Leponex 25 mg
Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Cela inclut les médicaments obtenus sans prescription ou les thérapies à base de plantes. Il est possible que vous deviez prendre des quantités différentes de vos médicaments ou prendre d'autres médicaments.

Ne prenez pas Leponex 25 mg en même temps que des médicaments qui empêchent la moelle osseuse de fonctionner correctement et/ou qui diminuent le nombre de cellules sanguines produites par le corps, tels que :
- la carbamazépine, un médicament utilisé dans l'épilepsie.
- certains antibiotiques : chloramphénicol, sulfamides tels que le cotrimoxazole.
- certains antidouleurs : analgésiques dérivés de la pyrazolone tels que la phénylbutazone.
- la pénicillamine, un médicament utilisé pour traiter l'inflammation rhumatismale des articulations.
- des agents cytotoxiques, des médicaments utilisés en chimiothérapie.

- des injections retard à action prolongée de médicaments antipsychotiques.

Ces médicaments augmentent votre risque de développer une agranulocytose (diminution de globules blancs).

La prise de Leponex 25 mg en même temps qu'un autre médicament peut affecter le bon fonctionnement de Leponex 25 mg et/ou de l'autre médicament. Informez votre médecin si vous prévoyez de prendre ou si vous prenez l'un des médicaments suivants (même si le traitement est sur le point de se terminer), ou si vous avez récemment dû arrêter de prendre l'un des médicaments suivants :

- médicaments utilisés pour traiter la dépression, tels que le lithium, la fluvoxamine, les antidépresseurs tricycliques, les IMAO, le citalopram, la paroxétine, la fluoxétine et la sertraline ;
- autres antipsychotiques utilisés pour traiter des maladies mentales comme la pérazine ;
- benzodiazépines et autres médicaments utilisés pour traiter l'anxiété ou les troubles du sommeil ;
- narcotiques et autres médicaments pouvant affecter votre respiration ;
- médicaments utilisés pour contrôler l'épilepsie, tels que la phénytoïne et l'acide valproïque ;
- médicaments utilisés pour traiter l'hypertension ou l'hypotension, tels que l'adrénaline et la noradrénaline ;
- warfarine, un médicament utilisé pour prévenir la formation de caillots de sang ;
- antihistaminiques, médicaments utilisés contre les rhumes ou les allergies comme le rhume des foins ;
- médicaments anticholinergiques, utilisés pour soulager les crampes ou les spasmes de l'estomac et le mal des transports ;
- médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson ;
- digoxine, un médicament utilisé pour traiter des problèmes cardiaques ;
- médicaments utilisés pour traiter des battements cardiaques rapides ou irréguliers ;
- certains médicaments utilisés pour traiter les ulcères d'estomac, tels que l'oméprazole ou la cimétidine ;
- certains antibiotiques, tels que l'érythromycine et la rifampicine ;
- certains médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques (tels que le kétoconazole) ou des infections virales (tels que les inhibiteurs de la protéase, utilisés pour traiter les infections à VIH) ;
- atropine, un médicament qui peut être utilisé dans certaines gouttes ophtalmiques ou dans des préparations contre le rhume et la toux ;
- adrénaline, un médicament utilisé dans des situations d'urgence ;
- contraceptifs hormonaux (pilule).

Cette liste n'est pas complète. Votre médecin et votre pharmacien détiennent plus d'informations sur les médicaments avec lesquels il faut être prudent ou qu'il convient d'éviter pendant la prise de Leponex 25 mg. Ils sauront également si les médicaments que vous prenez appartiennent aux groupes mentionnés dans cette liste. N'hésitez pas à les contacter.

Leponex 25 mg avec des aliments, boissons et de l'alcool

Ne buvez pas d'alcool pendant un traitement par Leponex 25 mg.

Dites à votre médecin si vous fumez et à quelle fréquence vous consommez des boissons contenant de la caféine (café, thé, coca). Des modifications subites de vos habitudes tabagiques ou de votre consommation de caféine peuvent également modifier les effets du Leponex 25 mg.

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.

Votre médecin parlera avec vous des bénéfices et des risques potentiels de l'utilisation de ce médicament pendant la grossesse. Dites immédiatement à votre médecin si vous devenez enceinte pendant le traitement par Leponex 25 mg.
Les symptômes suivants peuvent se produire chez les nouveau-nés dont les mères ont utilisé Leponex 25 mg au cours du dernier trimestre (trois derniers mois de leur grossesse) : tremblements, raideur et/ou faiblesse musculaires, somnolence, agitation, problèmes respiratoires et difficulté à s'alimenter. Si votre bébé développe l'un de ces symptômes, vous pouvez avoir besoin de contacter votre médecin.

Certaines femmes prenant certains médicaments utilisés pour traiter des maladies mentales ont des règles irrégulières ou n'ont plus de règles. Si vous avez été dans cette situation, vos règles pourraient réapparaître lorsque vous passez de votre ancien médicament à Leponex 25 mg. Cela signifie que vous devez utiliser une contraception efficace.

N'allaitez pas pendant un traitement par Leponex 25 mg. La clozapine, la substance active de Leponex 25 mg, peut passer dans le lait maternel et affecter votre bébé.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Leponex 25 mg pourrait provoquer de la fatigue, une somnolence et des crises convulsives, en particulier en début de traitement. Vous ne devez pas conduire de véhicule ni utiliser de machines pendant que vous présentez ces symptômes.

Leponex 25 mg contient du lactose
Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. Comment prendre Leponex 25 mg comprimés?

Afin de réduire au minimum le risque d'hypotension, de convulsions et de somnolence, il est nécessaire que votre médecin augmente votre dose progressivement.

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Il est important de ne pas modifier votre dose ou de ne pas arrêter de prendre Leponex 25 mg sans consulter votre médecin au préalable. Continuez à prendre les comprimés aussi longtemps que votre médecin vous dit de le faire. Si vous avez 60 ans ou plus, votre médecin peut commencer le traitement à une dose plus faible et l'augmenter progressivement, parce que vous pouvez être plus susceptible de développer certains effets indésirables (voir rubrique 2 "Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Leponex 25 mg comprimés?").
Si la dose qui vous est prescrite ne peut être atteinte avec le comprimé de ce dosage, d'autres dosages de ce médicament sont disponibles pour atteindre cette dose.

Traitement de la schizophrénie
La dose initiale habituelle est de 12,5 mg (la moitié d'un comprimé de 25 mg) une ou deux fois le premier jour, suivie de 25 mg une ou deux fois le deuxième jour. Avalez le comprimé avec de l'eau. Si cette dose est bien tolérée, votre médecin augmentera progressivement la dose par paliers de 25 à 50 mg au cours des 2 à 3 semaines suivantes, jusqu'à atteindre une dose maximale de 300 mg par jour. Ensuite, si nécessaire, la dose journalière peut être augmentée par paliers de 50 à 100 mg, à raison de deux fois par semaine ou, de préférence, d'une fois par semaine.

La dose journalière efficace est habituellement comprise entre 200 mg et 450 mg, à répartir en plusieurs doses séparées sur la journée. Certaines personnes peuvent avoir besoin d'une posologie plus élevée. Une dose quotidienne allant jusqu'à 900 mg est autorisée. Les effets indésirables (en particulier les crises convulsives) peuvent être plus fréquents à des doses journalières supérieures à 450 mg. Prenez toujours la plus faible dose efficace pour vous. La plupart des gens prennent une partie de leur dose le matin et l'autre partie le soir. Votre médecin vous dira exactement comment diviser votre dose journalière. Si votre dose journalière n'est que de 200 mg, vous pouvez la prendre en une seule prise le soir. Une fois que vous avez pris Leponex 25 mg pendant un certain temps avec de bons résultats, votre médecin peut essayer de vous prescrire une dose plus faible. Vous devrez prendre Leponex 25 mg pendant au moins 6 mois.

Traitement des troubles sévères de la pensée chez les patients atteints de la maladie de Parkinson
La dose initiale habituelle est de 12,5 mg (la moitié d'un comprimé à 25 mg) le soir. Avalez le comprimé avec de l'eau. Votre médecin augmentera ensuite la dose de façon progressive, par paliers de 12,5 mg, sans dépasser deux augmentations par semaine, jusqu'à atteindre une dose maximale de 50 mg à la fin de la seconde semaine.

Les augmentations posologiques doivent être arrêtées ou différées si vous éprouvez une sensation d'évanouissement, une sensation de tête vide ou de la confusion.
Pour éviter de tels symptômes, votre tension artérielle sera mesurée pendant les premières semaines du traitement.

La dose journalière efficace est généralement comprise entre 25 mg et 37,5 mg, en une prise le soir. Des doses de 50 mg par jour ne doivent être dépassées que dans des cas exceptionnels. La dose journalière maximale est de 100 mg. Prenez toujours la plus faible dose efficace pour vous.

Si vous avez pris plus de Leponex 25 mg que vous n'auriez dû
Si vous pensez que vous pourriez avoir pris trop de comprimés ou si quelqu'un d'autre que vous prend de vos comprimés, contactez immédiatement un médecin, pharmacien, le Centre Antipoisons (070/245 245) ou demandez une assistance médicale urgente.

Les symptômes d'un surdosage sont les suivants :
Somnolence, fatigue, manque d'énergie, perte de conscience, coma, confusion, hallucinations, agitation, discours incohérent, membres rigides, tremblement des mains, crises convulsives, augmentation de la production de salive, dilatation de la partie noire de l'œil, vision trouble, tension artérielle basse, collapsus, battements cardiaques rapides ou irréguliers, respiration superficielle ou difficile.

Si vous oubliez de prendre Leponex 25 mg
Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en souvenez. S'il est presque temps de prendre votre dose suivante, laissez de côté les comprimés oubliés et prenez la dose suivante à l'heure habituelle. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Contactez votre médecin dès que possible si vous n'avez pas pris Leponex 25 mg pendant plus de 48 heures.

Si vous arrêtez de prendre Leponex 25 mg
N'arrêtez pas de prendre Leponex 25 mg sans demander d'abord l'avis de votre médecin, parce que vous pourriez développer des réactions de sevrage. Ces réactions incluent les symptômes suivants : transpiration, maux de tête, nausées, vomissements et diarrhée. **Si vous présentez l'un de ces signes, dites-le immédiatement à votre médecin. Ces signes peuvent être suivis d'effets indésirables plus graves, à moins que vous ne soyez traité immédiatement.** Vos symptômes originaux pourraient réapparaître.

Si vous devez arrêter le traitement, une réduction progressive de la dose par paliers de 12,5 mg, sur une période d'une à deux semaines, est recommandée. Votre médecin vous conseillera sur la manière de réduire votre dose journalière. Si vous devez arrêter subitement le traitement par Leponex 25 mg, vous devrez être examiné par votre médecin.
Si votre médecin décide de recommencer le traitement par Leponex 25 mg et que votre dernière dose de Leponex 25 mg remonte à plus de deux jours, cela se fera avec la dose initiale de 12,5 mg.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Certains effets indésirables peuvent être graves et nécessiter des soins médicaux immédiats.
Consultez immédiatement votre médecin avant de prendre le comprimé suivant de Leponex 25 mg si vous présentez l'un des effets indésirables suivants :
Très fréquent *(affectant plus de 1 personne sur 10) :*
- **constipation sévère.** Votre médecin devra la traiter afin d'éviter d'autres complications ;
- rythme cardiaque rapide.

Fréquent *(affectant jusqu'à 1 personne sur 10) :*
- des signes de **rhume, de la fièvre, des symptômes pseudo-grippaux, des maux de gorge ou toute autre infection.** Vous devrez subir d'urgence un test sanguin afin de vérifier si vos symptômes sont liés à votre médicament.
- des convulsions.
  évanouissement soudain ou perte soudaine de connaissance avec faiblesse musculaire (syncope).

Peu fréquent *(affectant jusqu'à 1 personne sur 100) :*
- une augmentation rapide et soudaine de votre température corporelle et une rigidité musculaire pouvant conduire à une perte de conscience (syndrome malin des neuroleptiques), parce qu'il est possible que vous présentiez un effet indésirable grave nécessitant un traitement immédiat ;
- sensation de tête vide, d'étourdissement ou d'évanouissement lorsque vous vous relevez d'une position assise ou couchée, car cela peut augmenter le risque de chute.

Rare *(affectant jusqu'à 1 personne sur 1 000) :*
- des signes d'une infection des voies respiratoires ou de pneumonie, tels que fièvre, toux, difficultés à respirer, respiration sifflante ;
- une sensation de brûlure épigastrique provoquant une douleur intense qui se prolonge dans le dos et qui s'accompagne de nausées et de vomissements, suite à une inflammation du pancréas.
- évanouissement et faiblesse musculaire suite à une diminution importante de la pression artérielle (collapsus circulatoire).
- difficulté à avaler (avec comme conséquence possible avaler de travers).
- des **nausées,** des **vomissements** et/ou une **perte d'appétit**. Votre médecin devra contrôler votre foie ;
- signes de début ou d'aggravation d'obésité ;
- arrêt de la respiration, avec ou sans ronflement, pendant le sommeil.

Rare *(affectant jusqu'à 1 personne sur 1 000)* ou **très rare** *(affectant jusqu'à 1 personne sur 10 000) :*

- des **battements cardiaques rapides et irréguliers**, même au repos, **des palpitations, des problèmes respiratoires, une douleur dans la poitrine** ou **une fatigue inexpliquée**. Votre médecin devra vérifier votre cœur et, si nécessaire, il vous adressera immédiatement à un cardiologue ;

Très rare *(affectant jusqu'à 1 personne sur 10 000) :*

- une érection douloureuse persistante, si vous êtes un homme. Ce phénomène porte le nom de priapisme. Si vous présentez une érection qui dure plus de 4 heures, il se peut que votre médecin doive la traiter afin d'éviter d'autres complications.
- apparition de saignements spontanés ou d'ecchymoses pouvant indiquer une diminution du nombre de plaquettes sanguines.
- symptômes liés à une augmentation du taux de sucre dans le sang (par ex. nausées ou vomissements, douleur abdominale, soif accrue, besoin plus fréquent d'uriner, désorientation ou confusion)
- douleur dans l'abdomen, crampes dans le ventre, gonflement abdominal, vomissements, constipation et incapacité à émettre des gaz, pouvant indiquer la présence d'une occlusion intestinale.
- diminution de l'appétit, gonflement de l'abdomen, douleur abdominale, jaunissement de la peau, grande faiblesse et sensation de malaise. Ces symptômes peuvent indiquer que vous commencez à développer un trouble hépatique pouvant évoluer en nécrose hépatique fulminante.
- nausées, vomissements, fatigue, perte de poids qui peuvent être des symptômes d'une inflammation rénale.

Fréquence indéterminée *(ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :*

- une douleur constrictive dans la poitrine, une sensation d'oppression dans la poitrine, une pression ou une constriction (la douleur thoracique peut irradier vers le bras gauche, la mâchoire, le cou et la partie supérieure de l'abdomen), un essoufflement, de la transpiration, de la faiblesse, une sensation de tête vide, des nausées, des vomissements et des palpitations (symptômes d'une crise cardiaque) pouvant entraîner la mort. Vous devez demander immédiatement un traitement médical d'urgence ;
- une pression dans la poitrine, une lourdeur, une oppression, une constriction, une sensation de brûlure ou de suffocation (signes d'une insuffisance du flux sanguin et de l'apport d'oxygène au muscle cardiaque) pouvant entraîner la mort. Votre médecin devra contrôler votre cœur ;
- une sensation intermittente de « percussion », de « martèlement » ou de « tremblement » dans la poitrine (palpitations) ;
- des battements de cœur rapides et irréguliers (fibrillation auriculaire), parfois associés à des palpitations, une perte de connaissance, un essoufflement ou une gêne dans la poitrine. Votre médecin devra contrôler votre cœur ;
- des symptômes d'hypotension, tels qu'une sensation de tête vide, des étourdissements, une perte de connaissance, une vision trouble, une fatigue inhabituelle, une peau moite et froide ou des nausées ;
- des signes de caillots sanguins dans les veines, en particulier dans les jambes (les symptômes comportent un gonflement, une douleur et une rougeur au niveau de la jambe), qui peuvent voyager par les vaisseaux sanguins jusqu'aux poumons, provoquant une douleur dans la poitrine et une difficulté à respirer ;
- une infection établie ou fortement présumée, accompagnée d'une fièvre ou d'une faible température corporelle, d'une respiration anormalement rapide, d'un rythme cardiaque rapide, d'une altération de la réactivité et du niveau de conscience, d'une chute de la tension artérielle (septicémie) ;
- une sudation profuse, des maux de tête, des nausées, des vomissements et de la diarrhée (symptômes d'un syndrome cholinergique) ;

- une diminution sévère du débit urinaire (signe d'insuffisance rénale) ;
- une réaction allergique (gonflement touchant principalement le visage, la bouche et la gorge ainsi que la langue, et qui peut démanger ou être douloureux).
- diminution de l'appétit, gonflement de l'abdomen, douleur abdominale, jaunissement de la peau, grande faiblesse et sensation de malaise, ce qui peut indiquer d'éventuels troubles hépatiques où le tissu hépatique normal est remplacé par du tissu cicatriciel entrainant une diminution de la fonction hépatique, y compris des problèmes hépatiques avec des conséquences mettant la vie en péril comme une insuffisance hépatique (pouvant entrainer le décès), une lésion hépatique (lésion des cellules hépatiques, des canaux biliaires du foie ou les deux) et une greffe du foie ;
- douleur brûlante dans la partie supérieure de l'abdomen, en particulier entre les repas, tôt le matin ou après la consommation de boissons acides ; selles goudronneuses, noires ou sanguinolentes ; ballonnements, brûlures d'estomac, nausées ou vomissements, sensation de satiété précoce (ulcération intestinale de l'estomac et/ou de l'intestin) pouvant entraîner la mort.
- douleur abdominale sévère intensifiée par le mouvement, nausées, vomissements incluant vomissements de sang (ou d'un liquide contenant ce qui ressemble à du marc de café) ; rigidité abdominale avec sensibilité (rebond) à la palpation irradiant du point de perforation vers l'ensemble de l'abdomen ; fièvre et/ou frissons (perforation intestinale de l'estomac et/ou de l'intestin ou perforation gastro-intestinale) pouvant entraîner la mort.
- constipation, douleur abdominale, sensibilité abdominale, fièvre, ballonnements, diarrhée sanglante. Ces signes peuvent indiquer un mégacôlon (dilatation des intestins) ou un(e) infarctus/ischémie/nécrose intestinal(e) pouvant entraîner la mort. Votre médecin devra vous examiner ;
- douleur thoracique intense s'accompagnant d'un essoufflement, avec ou sans toux ;
- aggravation ou apparition d'une faiblesse musculaire, de spasmes musculaires, de douleurs musculaires. Ces signes peuvent indiquer une atteinte des muscles (rhabdomyolyse). Votre médecin devra vous examiner ;
- douleur abdominale ou thoracique intense s'accompagnant d'un essoufflement, avec ou sans toux ou fièvre.
- Des réactions cutanées extrêmement intenses et graves, telles qu'un syndrome DRESS (réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques), ont été notifiées durant l'utilisation de Leponex 25 mg. La réaction indésirable cutanée peut apparaître sous la forme d'éruptions avec ou sans vésicules. Une irritation cutanée, un œdème, de la fièvre et des symptômes pseudo-grippaux peuvent se produire. Habituellement, les symptômes du syndrome DRESS apparaissent environ 2 à 6 semaines (possiblement jusqu'à 8 semaines) après le début du traitement.
- inflammation de l'appendice (appendicite)

Si vous ressentez l'un des effets indésirables ci-dessus, informez immédiatement votre médecin avant de prendre le comprimé de Leponex 25 mg suivant.

Autres effets indésirables :

Très fréquent *(affectant plus de 1 personne sur 10) :*
Somnolence, étourdissements, augmentation de la production de salive.

Fréquent *(affectant jusqu'à 1 personne sur 10) :*
Taux élevé de globules blancs (leucocytose), taux élevé d'un type spécifique de globules blancs (éosinophilie), prise de poids, vision trouble, maux de tête, tremblements, rigidité, agitation, convulsions, mouvements saccadés, mouvements anormaux, incapacité d'initier un mouvement, incapacité de rester immobile, modifications à l'ECG, tension artérielle élevée, sensation d'évanouissement ou de tête vide après un changement de position, nausées,

vomissements, perte d'appétit, bouche sèche, anomalies mineures dans les tests de la fonction hépatique, perte du contrôle de la vessie, difficulté à uriner, fatigue, fièvre, augmentation de la transpiration, augmentation de la température corporelle, troubles de l'élocution (par ex., troubles de l'articulation).

Peu fréquent *(affectant jusqu'à 1 personne sur 100) :*
Manque de globules blancs (agranulocytose), troubles de l'élocution (par ex., bégaiement).

Rare *(affectant jusqu'à 1 personne sur 1000) :*
Faible taux de globules rouges (anémie), nervosité, agitation, confusion, délire, , battements cardiaques irréguliers, inflammation du muscle cardiaque (myocardite) ou de la membrane entourant le muscle cardiaque (péricardite), accumulation de liquide autour du cœur (épanchement péricardique), taux élevé de sucre dans le sang, diabète, caillot sanguin dans les poumons (thromboembolie), inflammation du foie (hépatite), maladie hépatique provoquant un jaunissement de la peau/une urine foncée/des démangeaisons, élévation des taux sanguins d'une enzyme appelée créatine phosphokinase.

Très rare *(pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000) :*
Augmentation du nombre de plaquettes sanguines, éventuellement accompagnée de la formation de caillots dans les vaisseaux sanguins, mouvements incontrôlables de la bouche/la langue et des membres, pensées obsessionnelles et comportements répétitifs compulsifs (symptômes obsessionnels compulsifs), réactions cutanées, gonflement à l'avant de l'oreille (augmentation de volume des glandes salivaires), difficulté à respirer, taux très élevés de triglycérides ou de cholestérol dans le sang, troubles du muscle cardiaque (cardiomyopathie), arrêt des battements cardiaques (arrêt cardiaque), mort subite inexpliquée.

Fréquence indéterminée *(ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :*
Modifications à l'appareil enregistrant les ondes cérébrales (électroencéphalogramme, EEG), diarrhée, gêne gastrique, pyrosis, gêne gastrique après un repas, faiblesse musculaire, spasmes musculaires, douleur musculaire, nez bouché, énurésie nocturne, élévation soudaine et incontrôlable de la tension artérielle (pseudo-phéochromocytome), incurvation latérale incontrôlable du corps (pleurothotonos), trouble de l'éjaculation chez l'homme avec pénétration du sperme dans la vessie au lieu de son expulsion par le pénis (orgasme sans éjaculation ou éjaculation rétrograde), éruption cutanée, taches violacées/rouges, fièvre ou démangeaison dues à une inflammation d'un vaisseau sanguin, inflammation du côlon provoquant des diarrhées, douleurs abdominales, fièvre, modification de la coloration de la peau, rougeurs en « ailes de papillon » au visage, douleurs articulaires, douleurs musculaires, fièvre et fatigue (lupus érythémateux), syndrome des jambes sans repos (besoin irrésistible de bouger les bras ou les jambes, accompagné habituellement de sensations inconfortables pendant les périodes de repos, particulièrement pendant la soirée ou la nuit et soulagé temporairement par le mouvement).
Chez les personnes âgées atteintes de démence traitées par des antipsychotiques, on a rapporté une légère augmentation du nombre de décès par rapport aux patients qui n'en prenaient pas.

Cancer du sang (cancer hématologique)
Un risque légèrement accru de développer un cancer du sang a été observé chez les patients prenant de la clozapine, en particulier en cas de traitement prolongé.

Les symptômes pourraient comprendre :
- fièvre inexpliquée
- ganglions gonflés
- infections persistantes pendant le traitement
- perte de poids
- fatigue extrême

- rougeur
- sueurs nocturnes
- ecchymoses ou saignements faciles

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 :

Belgique :
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance :
Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg :
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

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

5. Comment conserver Leponex 25 mg comprimés

- Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la plaquette /le flacon et la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- Ce médicament ne requiert pas de précautions particulières de conservation.
- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Leponex 25 mg
- La substance active est la clozapine. Chaque comprimé contient 25 mg de clozapine.
- Les autres ingrédients sont le stéarate de magnésium, la silice colloïdale anhydre, la povidone K30, le talc, l'amidon de maïs, et le lactose monohydraté.

Aspect de Leponex 25 mg et contenu de l'emballage extérieur
Les comprimés de Leponex 25 mg sont des comprimés jaunes, ronds, plats, à bords biseautés. Code "L/O" avec une barre de cassure sur une face et "CLOZ" sur l'autre face.

Les comprimés de Leponex 25 mg sont disponibles sous forme de plaquettes en PVC/PVDC/Aluminium ou en PVC/PE/PVDC/Aluminium contenant 7, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 84, 98, 100, 500 (10x50) ou 5000 (100x50) comprimés, plaquettes perforées en PVC/PVDC/Aluminium ou PVC/PE/PVDC/Aluminium pour délivrance à l'unité contenant 7x1, 14x1, 20x1, 28x1, 30x1, 40x1, 50x1, 60x1, 84x1, 98x1, 100x1, 500 (10x50x1) et 5000 (100x50x1) comprimés et sous forme de flacons en plastique blanc contenant 100 ou 500 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et Fabricant
Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
Viatris Healthcare
Terhulpsesteenweg 6A
B-1560 Hoeilaart

Fabricant
Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Hongrie

Mc Dermott Laboratories Limited
T/A Gerard Laboratories
T/A Mylan Dublin
Unit 35/36 Baldoyle Industrial Estate
Grange Road
Dublin 13
Irlande

Madaus GmbH
Lütticher Straße 5
53842 Troisdorf
Allemagne

Numéro d'autorisation de mise sur le marché
BE:
Plaquettes: BE167501
Flacons: BE273996
LU: 2009100600

Ce médicament est autorisé dans les États membres de l'Espace Economique Européen et au Royaume-Uni (Irlande du Nord) sous les noms suivants :

Autriche	Leponex 25 mg Tabletten
Belgique	Leponex 25 mg comprimés
Danemark	Leponex
Finlande	Leponex 25 mg tabletti
France	Leponex 25 mg comprimé sécable
Allemagne	Leponex 25 mg Tabletten
Grèce	Leponex 25 mg Δισκία
Islande	Leponex 25 mg töflur
Irlande	Clozaril 25 mg tablets
Italie	Leponex 25 mg compresse
Luxembourg	Leponex 25 mg comprimés
Pays-Bas	Leponex 25 mg, tabletten
Norvège	Leponex 25 mg tabletter
Portugal	Leponex 25 mg comprimidos
Espagne	Leponex 25 mg comprimidos
Suède	Leponex 25 mg tabletter
Royaume-Uni (Irlande du Nord)	Clozaril 25 mg tablets

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 02/2026.
Date d'approbation d'afmps : 06/2026