

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DIPIPERON 40 mg comprimés
DIPIPERON 40 mg/mL Solution buvable en gouttes

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Comprimés:

Chlorhydrate de pipampérone 48 mg (= 40 mg de pipampérone)

Gouttes:

Chlorhydrate de pipampérone 48 mg (= 40 mg de pipampérone) / mL

Les comprimés contiennent du lactose et du saccharose.

La solution buvable en gouttes contient du parahydroxybenzoate de méthyle et du parahydroxybenzoate de propyle.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pour usage oral. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

Gouttes pour prise orale

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Dipiperon est proposé :

- dans les troubles du caractère et du comportement, en particulier chez l'enfant, la personne âgée, le sujet alcoolique, le sujet épileptique et le sujet handicapé mental, surtout lorsque l'agressivité et le négativisme sont dominants;
- en tant que neuroleptique sédatif dans les psychoses schizophréniformes, associé ou non à des neuroleptiques plus incisifs;
- dans les troubles du rythme sommeil-veille chez les psychotiques.

4.2 Posologie et mode d'administration

La délivrance se fait sur prescription médicale.

Posologie

En traitement d'entretien, on veillera toujours à atteindre la dose minimale efficace (par adaptations régulières de la dose).

Psychotiques:

	matin		soir
40 mg	= 1 comprimé	80 mg	= 2 comprimés
	= 20 gouttes		= 40 gouttes

Non psychotiques:

Adultes:

	matin		soir
20 mg	= 1/2 comprimé	40 mg	= 1 comprimé
	= 10 gouttes		= 20 gouttes

Alcooliques, épileptiques, oligophrènes:

	matin		soir
40 mg	= 1 comprimé	80 mg	= 2 comprimés
	= 20 gouttes		= 40 gouttes

Ces doses peuvent être doublées ou triplées si nécessaire, en particulier chez les psychotiques et selon le résultat obtenu. La dose quotidienne maximale est de 360 mg. Chez les enfants jusqu'à 14 ans, la dose initiale est de 1 mg par kg de poids corporel par jour. Cette dose peut être augmentée quotidiennement de 1 mg/kg jusqu'à l'obtention de la dose journalière optimale. Généralement, une dose journalière de 2-6 mg par kg de poids corporel est suffisante, à répartir en 3 prises. Si des effets secondaires apparaissent (p.ex. somnolence), la dose quotidienne sera administrée de préférence le soir et sera répartie en deux prises, par exemple l'une au repas du soir et l'autre au coucher. Les gouttes de Dipiperon seront prises de préférence avec une boisson sucrée non alcoolisée.

Les personnes âgées sont plus sensibles aux effets des neuroleptiques. Il est conseillé dès lors de réduire chez elles la dose initiale (p.ex. une demi-dose) (voir aussi rubrique 4.4)

Mode d'administration

Les gouttes de Dipiperon seront prises de préférence avec une boisson sucrée non alcoolisée.

Mode d'emploi pour l'ouverture du flacon compte-gouttes avec bouchon à visser à l'épreuve des enfants:

Poussez le bouchon à visser vers le bas tout en tournant dans le sens contraire des aiguilles d'une montre (voir figure). Après avoir enlevé le bouchon, vous pouvez extraire le nombre nécessaire de gouttes au moyen du compte-gouttes fixé sur le flacon.



4.3 Contre-indications

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

La maladie de Parkinson. Etant donné que la maladie de Parkinson est la conséquence d'une sécrétion ou d'une activité insuffisante de la dopamine, un neuroleptique aggravera encore cette situation.

Etats comateux, inhibition du système nerveux central, hypersensibilité connue à l'un des composants ou à d'autres butyrophénones.

Dipiperon en monothérapie est également contre-indiqué chez les patients dépressifs.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Dans des cas rares, on a observé un décès soudain et inexplicable chez des patients psychiatriques qui avaient été traités par des médicaments antipsychotiques, parmi lesquels Dipiperon. La nature des données ne permet cependant pas de déterminer si Dipiperon a joué un rôle dans ces cas.
- Chez les patients épileptiques ou ayant une anamnèse comportant des crises épileptiques antérieures, il se peut qu'une adaptation ou un ajustement de la médication antiépileptique préventive doive être envisagé, et ce en raison de l'éventuel abaissement du seuil des décharges épileptiques.
- Des mesures préventives contre l'apparition de dyskinésie tardive sont dictées par les hypothèses existantes en matière d'étiologie. Ainsi, il est conseillé de revoir régulièrement la dose d'entretien

du neuroleptique de manière à ce qu'elle se rapproche au maximum de la dose thérapeutique minimale nécessaire (voir aussi rubrique 4.8).

- Afin de prévenir le syndrome malin des neuroleptiques ou afin de le déceler à un stade précoce, il convient d'être particulièrement attentif à des symptômes tels qu'augmentation inexplicable de la fièvre, rigidité musculaire anormale ou soudain aggravée, mouvements oro-faciaux répétitifs, etc. (voir aussi rubrique 4.8).
- On sera également attentif à la tension artérielle et l'on préviendra le patient quant à l'apparition éventuelle d'une hypotension orthostatique. C'est pourquoi Dipiperon doit être administré avec prudence aux patients atteints de maladies cardio-vasculaires.
- Les personnes âgées sont plus sensibles à l'action des neuroleptiques. Il convient dès lors d'instaurer progressivement le traitement chez ces sujets et de commencer par une demi-dose par exemple. Un contrôle régulier de la tension artérielle est également indiqué.
- Bien qu'il n'y ait pas de preuves irréfutables concernant le rôle de la prolactine dans les tumeurs mammaires chez la femme, une hyperprolactinémie telle que celle provoquée par la prise de Dipiperon pourrait influencer négativement le pronostic d'un cancer du sein préexistant. Le médicament devra par conséquent être administré avec prudence dans ces circonstances.
- Des cas de thromboembolie veineuse (VTE) ont été rapportés avec des médicaments antipsychotiques. Étant donné que les patients traités à base d'antipsychotiques présentent souvent des facteurs de risque acquis de VTE, tous les facteurs de risques possibles de VTE doivent être identifiés avant et durant un traitement à base de Dipiperon et des mesures préventives doivent être prises.

Dipiperon comprimés contiennent du lactose et du saccharose

Les patients présentant une intolérance au galactose ou fructose, un déficit total en lactase, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Dipiperon solution buvable en gouttes contient du parahydroxybenzoate de méthyle (E 218) et du parahydroxybenzoate de propyle (E 216)

Peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

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

L'association avec une médication antidépressive a souvent des effets favorables, tant sur certaines formes de dépression que sur le sommeil (voir aussi rubrique 5).

Dipiperon peut potentialiser l'activité sédatrice d'autres médicaments (comme les barbituriques, les benzodiazépines, les antihistaminiques et les morphinomimétiques) et de l'alcool, et renforcer l'effet hypotenseur des antihypertenseurs. Dipiperon inhibe l'action des agonistes de la dopamine, comme la bromocriptine, le lisuride et le L-dopa.

Certains médicaments (p.ex. le phénobarbital, la carbamazépine et la phénytoïne), le tabagisme et l'alcool, qui stimulent des enzymes métabolisants dans le foie, peuvent renforcer le processus de métabolisation des neuroleptiques. Cela peut nécessiter une adaptation de la médication.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse:

Bien que les études chez les animaux de laboratoire n'aient pas entraîné d'effets tératogènes ou embryotoxiques observables, les données existantes sont insuffisantes pour qu'on puisse apprécier la nocivité éventuelle du produit chez l'être humain. Les nouveau-nés exposés aux antipsychotiques (dont Dipiperon) pendant le troisième trimestre de la grossesse, présentent un risque de réactions indésirables incluant des symptômes extrapyramidaux et/ou des symptômes de sevrage, pouvant varier en termes de sévérité et de durée après l'accouchement. Les réactions suivantes ont été rapportées: agitation, hypertonie, hypotonie, tremblements, somnolence, détresse respiratoire, trouble de l'alimentation. En conséquence, les nouveau-nés doivent être étroitement surveillés. Il convient donc de mettre en balance les risques éventuels et les avantages potentiels de la médication avant d'administrer celle-ci pendant la grossesse.

Allaitement:

Dipiperon peut passer dans le lait maternel. Si l'utilisation de Dipiperon est jugée indispensable, la mère ne peut pas allaiter.

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

Dipiperon peut interférer avec les activités qui exigent de la vigilance. C'est pourquoi on déconseillera au patient de conduire un véhicule ou de manipuler des machines tant que sa sensibilité individuelle n'est pas connue.

4.8 Effets indésirables

Symptômes extrapyramidaux:

Des symptômes extrapyramidaux aigus, consécutifs au blocage de la dopamine, peuvent surtout se produire au début du traitement (le plus souvent dans les 7 premiers jours).

Les tableaux cliniques extrapyramidaux les plus fréquents sont:

- dystonies aiguës : torticolis, trismus, crises oculogyres, crampes musculaires;
- acathisie : incapacité de rester tranquille;
- parkinsonisme : bradykinésie, akinésie, raideur musculaire, difficultés de marche, amimie, micrographie, tremblements, hypersalivation, etc.

Un traitement anticholinergique ou, si possible, une réduction de la dose, font disparaître les symptômes de parkinsonisme. Les benzodiazépines peuvent être utiles en cas de crampes musculaires.

Dyskinésie tardive:

Après un usage prolongé ou après l'arrêt de neuroleptiques, il peut se produire un syndrome qui consiste le plus souvent en mouvements involontaires et répétitifs des muscles oro-faciaux (le "syndrome bucco-linguo-masticatoire"). Le syndrome peut être masqué lorsque le traitement est réinstauré, lorsque la dose est augmentée ou lorsqu'on passe à un autre antipsychotique. Le risque de dyskinésie tardive augmente avec l'âge et les femmes surtout y seraient sensibles. Suivant les hypothèses actuelles, une posologie excessive administrée durablement (dose supérieure à celle nécessaire pour inhiber la psychose) serait partiellement à l'origine de l'apparition du syndrome.

La prévention et le traitement peuvent être déterminés par les attitudes suivantes.

- Si un traitement antidopamine est absolument exigé:
 - On peut très lentement réduire la dose (sur une période de plusieurs mois) jusqu'à l'obtention de la plus faible dose efficace pour le traitement de la psychose.
 - On peut augmenter le traitement antidopamine (de préférence avec un médicament doté d'une action antidopamine puissante et sélective, comme le brompéridol, l'halopéridol, le fluspirilène, le pimozide, le benpéridol, le penfluridol, etc.) jusqu'à ce que les symptômes les plus gênants soient enrayés.
Ensuite la dose doit être progressivement réduite, en étalant la diminution sur plusieurs mois.
- Si on peut renoncer au traitement antidopamine:
On doit arrêter l'administration de Dipiperon. Dans de nombreux cas, la situation se normalisera lentement. Certains symptômes peuvent persister.

Le syndrome malin des neuroleptiques (SMN):

Ce syndrome, associé à tous les neuroleptiques, consiste en un dérèglement végétatif central aigu. Ses conséquences sont : troubles graves des fonctions végétatives principales telles la thermorégulation, la respiration, les automatismes cardio-vasculaires, entre autres. Le tableau clinique comporte surtout des raideurs musculaires, une hyperthermie grave, des troubles de la conscience, un dérèglement neurovégétatif, un coma et des taux accrus de CPK (créatine-phosphokinase). Le syndrome a une issue mortelle dans plus de 15% des cas. L'application du traitement à un stade précoce offre le plus de chances de succès. Les symptômes typiques lors de ce stade précoce sont : augmentation de la rigidité musculaire, akinésie, agitation prononcée, mutisme, sialorrhée, difficultés de déglutition, syndrome bucco-linguo-masticatoire intense, sudation, tachycardie et forte fièvre sans cause démontrable.

Le traitement doit se faire dans un département de soins intensifs. Outre l'arrêt du neuroleptique, ce traitement est surtout symptomatique : refroidir, rétablir l'équilibre électrolytique, combattre l'hypertonie musculaire avec du dantrolène de sodium par exemple (1 à 10 mg/kg, à répéter

éventuellement d'après le résultat obtenu). On peut aussi utiliser la bromocriptine, les anticholinergiques, l'amantadine et les électrochocs pour traiter le SMN.

Autres effets secondaires centraux:

Les symptômes suivants ont été occasionnellement mentionnés: dépression, fatigue, somnolence, apathie, insomnie, céphalée et crises épileptiques tonico-cloniques.

Effets secondaires gastro-intestinaux:

Des nausées, des vomissements et une perte d'appétit ont été mentionnés.

Effets secondaires endocriniens:

Les effets hormonaux consécutifs aux neuroleptiques comprennent l'hyperprolactinémie, qui peut générer une galactorrhée, une gynécomastie et une oligo- et/ou aménorrhée. Chez l'homme, ce mécanisme (de même probablement que d'autres mécanismes, comme l'effet α_1 -lytique) peut partiellement être à l'origine de diverses altérations sexuelles: baisse de la libido, troubles de l'éjaculation, etc. Comme l'activité de blocage de la dopamine est plutôt faible, on peut s'attendre à ce que l'influence soit limitée.

De rares cas de S.I.A.D.H. (Syndrome of Inappropriate ADH secretion) peuvent se produire.

Effets secondaires cardio-vasculaire:

La sensibilité individuelle à l'effet α_1 -lytique est sans doute la principale raison pour laquelle une hypotension orthostatique peut parfois se produire au début du traitement.

Par ailleurs, une tachycardie et une hypotension bénignes ont occasionnellement été signalées. Des cas isolés d'asystolie ont également été mentionnés.

Affections gravidiques, puerpérales et périnatales:

Syndrome de sevrage médicamenteux néonatal (voir rubrique 4.6): fréquence indéterminée.

Divers:

Des cas très rares de légère thrombopénie, d'agranulocytose ou de leucopénie ont été mentionnés. Des cas isolés de fonction hépatique altérée ou d'hépatite cholestatique ont été rapportés.

Des réactions d'hypersensibilité, comme une éruption cutanée, sont exceptionnelles. Des cas isolés de syndrome de Stevens-Johnson ont été mentionnés.

D'autres effets mentionnés occasionnellement sont : vision trouble, rétention urinaire, œdème et dérèglement de la température corporelle.

Des cas de thromboembolie veineuse, y compris des cas d'embolie pulmonaire et des cas de thrombose veineuse profonde ont été rapportés avec des médicaments antipsychotiques – Fréquence inconnue.

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:

Pour la 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 Pour le 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

4.9 Surdosage

Tant la dose à laquelle des signes de surdosage peuvent apparaître que les symptômes eux-mêmes varieront fortement d'après la sensibilité individuelle en général ou la sensibilité à l'un des effets (α -lyse ou blocage de la sérotonine) en particulier. C'est ainsi qu'on pourra surtout observer: une indifférence psychique accompagnée d'une tendance à dormir, une baisse de la tension artérielle, des troubles extrapyramidaux (crises oculogyres, sialorrhée, mouvements anormaux, rigidité musculaire) ou des tremblements, de l'excitation et des convulsions. Des cas rares d'allongement QT, d'arythmies ventriculaires et/ou d'arrêt cardiaque ont été mentionnés.

Traitement

En cas de surdosage massif, il peut être indiqué de procéder à un lavage gastrique et d'administrer du charbon activé. Des mesures de soutien, telles que le dégagement des voies aériennes et si nécessaire une respiration assistée, peuvent être indiquées. Un monitoring ECG doit être envisagé.

Lorsque des symptômes extrapyramidaux se manifestent, on administrera un anticholinergique. En cas de forte chute de tension ou de choc, des mesures adéquates doivent être prises, telles le remplissage du lit vasculaire avec des liquides I.V., du plasma, de l'albumine concentrée et des agents vasoactifs tels que dopamine et dobutamine.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antipsychotique, dérivés de la butyrophénone, code ATC : N05AD05

Dipiperon est un neuroleptique appartenant au groupe des butyrophénones. Son profil d'activité est surtout caractérisé par l'antagonisme de la sérotonine (liaison aux récepteurs à la sérotonine-2), associé à des effets adrénolytiques (α_1 -) et antidopaminergiques (D_2 -) relativement moins puissants. Seul ou en association avec des neuroleptiques plus incisifs, Dipiperon exerce une activité favorable sur les troubles du comportement, le comportement autiste et le caractère rigide.

Les recherches de laboratoire relatives à l'influence de la sérotonine sur le sommeil et sur le comportement, entre autres, confirment les constatations cliniques.

- *Le caractère et le comportement:* Tant les troubles de la pensée (schizophrénie) que de la personnalité (agression, hostilité) sont favorablement influencés par Dipiperon. L'activité exercée sur le comportement impulsif, l'agressivité, l'hostilité et le négativisme semble liée à l'important antagonisme de la sérotonine (S_2), lequel est probablement renforcé ou complété par des effets α_1 -adrénolytiques et antidopamine modérés. Les propriétés antiagressives ne sont pas seulement utiles chez le patient psychotique agressif, mais aussi chez d'autres catégories de sujets au comportement perturbé (personnes âgées, épileptiques, alcooliques, etc.).
- *Le sommeil:* Sans être un hypnotique, Dipiperon améliore un rythme sommeil-veille perturbé. Il s'ensuit un meilleur endormissement et une diminution du nombre de réveils nocturnes. De même, le réveil précoce présente une nette amélioration.
- *La dépression:* Certaines formes de dépression (entre autres dépression réactionnelle) sont influencées positivement par Dipiperon. Il est possible que l'action favorable bien connue des antagonistes de la sérotonine (S_2) sur les différentes phases du sommeil troublé soit en rapport avec cette influence.
- Dipiperon ne manifeste pas d'activité anticholinergique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après une bonne résorption dans le tractus gastro-intestinal, le temps de demi-vie est de 4 heures environ. Chez les personnes âgées en bonne santé, le temps de demi-vie est de 17 heures environ. La métabolisation s'effectue principalement par N-déalkylation oxydative, par oxydation de la pipéridine et par réduction cétonique. L'excrétion se fait principalement par voie rénale sous forme de métabolites. Ceux-ci ne contribuent pas à l'activité neuroleptique de Dipiperon. Il n'existe pas de données disponibles quant à la liaison aux protéines plasmatiques.

5.3 Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Comprimés: lactose, amidon, saccharose, talc, stéarate de magnésium

Gouttes: Arôme de cassis synthétique, parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, eau purifiée q.s. ad 1 mL (1 mL = 20 gouttes).

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Comprimés: 5 ans

Gouttes: 2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Dipiperon est à conserver à température ambiante (15-25°C). L'abréviation "EXP" sur l'emballage signifie que la validité du médicament expire à la date mentionnée après l'abréviation (mois et année). Garder le médicament hors de portée des enfants.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés: emballage alvéolé de 20, 60, 240, 1000 (emballage clinique) comprimés sécables.

Gouttes: flacon de 60 mL de solution-gouttes.

6.6 Précautions particulières d'élimination

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

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

Eumedica S.A.

Chemin de la Nauwelette 1

BE-7170 Manage

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Comprimés :

BE 000271

LU: 199/7105728

Gouttes :

BE 097307

LU: 190/1010001

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

Date de première autorisation :

Comprimés : 01 mars 1962

Gouttes : 21 novembre 1975

Date de dernier renouvellement :

Comprimés : 17 décembre 2010

Gouttes : 17 décembre 2010

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

11/2025

Date d'approbation : 01/2026