

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	Etumine 40 mg comprimés Etumine 40 mg/4 ml solution injectable
II C.I.z Update SPC/PIL	Page 1 de 11

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Etumine 40 mg comprimés

Etumine 40 mg/4 ml solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Clotiapine 40 mg.

Excipient à effet notoire:

Etumine 40 mg comprimés contient du lactose.

Etumine 40 mg/4 ml solution injectable contient 1200 mg de propylène glycol par ampoule, équivalent 300 mg/ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

Solution injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Etumine est indiqué chez les adultes et les adolescents de plus de 16 ans.

- Etats d'agressivité.
- Psychoses aiguës et subaiguës.
- Psychoses chroniques (psychoses paranoïdes, délires chroniques, hallucinations résiduelles chroniques).
- Agitation psychomotrice, p.ex. lors de l'intoxication alcoolique aiguë.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie suivante est communiquée à titre indicatif ; il est nécessaire de l'adapter à chaque cas.

On s'efforcera d'administrer la dose minimale effective pendant une durée de traitement aussi courte que possible.

Traitement d'attaque (de préférence en milieu hospitalier)

120 à 200 mg par jour, en plusieurs prises, par voie i.m. ou i.v. (= 3 à 5 ampoules) ; comme alternative, 3 à 5 comprimés par jour, en 2 ou 3 prises, peuvent s'avérer suffisants.

La posologie initiale, adaptée individuellement, peut être maintenue pendant plusieurs semaines.

Le passage de la voie parentérale à la voie orale se fait généralement lorsque le patient est suffisamment apaisé. Une ampoule est généralement remplacée par 1 à 1,5 comprimés.

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	Etumine 40 mg comprimés Etumine 40 mg/4 ml solution injectable
II C.I.z Update SPC/PIL	Page 2 de 11

Traitement d'entretien (ambulatoire)

Réduction des doses journalières, à raison de 40 mg/sem. p.ex., selon les besoins individuels, jusqu'à une dose journalière moyenne de 20 mg à 160 mg, en 1 à 3 prises.

L'arrêt du traitement ne peut être brusque : il doit se faire progressivement.

Populations particulières

En présence d'une insuffisance pondérale, d'une affection hépatique ou rénale, ainsi que chez les patients âgés, il est indiqué de commencer par la dose la plus faible et de l'augmenter ensuite progressivement.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'Etumine chez les enfants âgés de moins de 16 ans n'ont pas encore été établies.

Mode d'administration

Etumine 40 mg comprimés est destiné à l'administration orale.

Etumine 40 mg/ml solution injectable doit être injecté par voie intramusculaire ou intraveineuse.

4.3 Contre-indications

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Etats comateux, dépression grave du SNC et états post-encéphaliques.
- Antécédents d'épilepsie ou/et facteurs de prédisposition (p.ex. lésions cérébrales de causes diverses, prise concomitante d'autres antipsychotiques, sevrage de l'alcool ou de médicaments anticonvulsivants tels que des benzodiazépines).
- Enfants de moins de 16 ans.
- Contre-indications dues à l'action anticholinergique :
 - absolue : glaucome à angle fermé

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

On évitera strictement une injection intra-artérielle.

La surveillance du traitement par la clotiapine doit être renforcée :

- Chez le sujet âgé présentant :
 - une plus grande sensibilité à l'hypotension orthostatique, à la sédation et aux effets extrapyramidaux
 - une constipation chronique (risque d'iléus paralytique)
 - une éventuelle hypertrophie prostatique
- Chez les sujets porteurs d'affections cardiovasculaires graves, en raison des modifications hémodynamiques, en particulier l'hypotension
- En cas d'insuffisances rénale et/ou hépatique sévères, en raison du risque de surdosage
- Chez les patients parkinsoniens.

Atteintes thrombo-emboliques

Des cas de thrombo-embolie veineuse (VTE) ont été rapportés avec des médicaments antipsychotiques. Étant donné que les patients traités par des antipsychotiques présentent souvent des facteurs de risque acquis de VTE, tous les facteurs de risque possibles de VTE tels que des antécédents de thromboses et l'immobilisation prolongée doivent être identifiés avant et durant un traitement à base d'Etumine et des mesures préventives doivent être mises en place.

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	Etumine 40 mg comprimés Etumine 40 mg/4 ml solution injectable
II C.I.z Update SPC/PIL	Page 3 de 11

Syndrome malin des neuroleptiques

Le Syndrome Malin des Neuroleptiques (SMN) est un syndrome potentiellement mortel associé aux traitements antipsychotiques. En cas d'hyperthermie inexpliquée, il est impératif de suspendre le traitement car cette hyperthermie peut, en effet, être l'un des éléments du syndrome malin décrit avec les neuroleptiques (pâleur, hyperthermie, rigidité musculaire, instabilité neuro-végétative, altération de la conscience, instabilité du pouls et de la pression artérielle, tachycardie, hypersudation, et troubles du rythme cardiaque). Peuvent s'ajouter des signes tels qu'une augmentation des taux sériques de créatine phosphokinase, une myoglobulinurie (rhabdomyolyse) et une insuffisance rénale aiguë.

Si un patient présente des signes ou des symptômes évoquant un SMN, ou une hyperthermie inexpliquée non accompagnée d'autres signes de SMN tous les traitements antipsychotiques y compris la clotiapine doivent être arrêtés immédiatement et un traitement approprié supportif ainsi qu'une surveillance rapprochée doivent être mis en place.

Hyperprolactinémie

Comme avec les autres neuroleptiques, une hyperprolactinémie telle que celle induite par la prise d'Etumine peut aggraver le pronostic d'un cancer du sein sans qu'un lien formel n'ait été établi. Etumine sera administré avec prudence dans de telles situations. Les effets à long terme de l'hyperprolactinémie peuvent être observés : aménorrhée, galactorrhée, gynécomastie.

Convulsions

Les antipsychotiques peuvent abaisser le seuil épileptogène. La survenue de crises convulsives est dose-dépendante. C'est la raison pour laquelle la dose quotidienne totale recommandée d'Etumine ne doit pas être dépassée.

Hyperglycémie, syndrome métabolique

Une altération de la tolérance au glucose et/ou le développement ou l'exacerbation d'un diabète a rarement été rapportée lors d'un traitement par clotiapine. Une surveillance régulière est recommandée afin de détecter toute anomalie de la glycémie chez les patients diabétiques ou ayant des facteurs de risque pouvant favoriser le développement d'un diabète (voir rubrique 4.8).

Des aggravations de la situation métabolique liées à une prise de poids, une augmentation de la glycémie et une dyslipidémie ont été observées lors du traitement par certains antipsychotiques atypiques. C'est pourquoi il convient d'effectuer des contrôles réguliers en particulier chez des patients avec des modifications préexistantes de ces paramètres.

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 trois fois 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

Le risque de mortalité est augmenté chez les patients âgés atteints de psychose associée à une démence et traités par antipsychotiques.

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

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

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	Etumine 40 mg comprimés Etumine 40 mg/4 ml solution injectable
II C.I.z Update SPC/PIL	Page 4 de 11

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

Des données provenant de deux grandes études observationnelles ont montré que les sujets âgés atteints de démence traités par des antipsychotiques conventionnels présentent aussi une légère augmentation du risque de décès par rapport à ceux non traités. Il n'existe pas de données suffisantes pour donner une estimation précise de l'importance du risque et la cause de l'augmentation de ce risque n'est pas connue.

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

Affections du système nerveux

La sédation/somnolence, les états confusionnels, l'agitation et les symptômes extra-pyramidaux sont des effets indésirables rapportés avec la clotiapine.

Des dyskinésies tardives ont été observées surtout après administration prolongée. En cas d'apparition de signes et de symptômes de dyskinésie tardive, une réduction de la dose ou l'arrêt du traitement par clotiapine devra être envisagé. Ces symptômes peuvent provisoirement s'aggraver ou même survenir après l'arrêt du traitement.

La surveillance du traitement par la clotiapine doit être renforcée chez le sujet âgé présentant une plus grande sensibilité à la sédation et aux effets extrapyramidaux.

Hypotension orthostatique

Une hypotension (orthostatique) peut survenir, principalement durant la période d'instauration progressive du traitement et peut donner lieu à des syncopes chez les personnes âgées. Une diminution de la posologie doit être envisagée en cas de survenue d'une hypotension. La pression artérielle doit être suivie régulièrement chez les patients âgés de 65 ans et plus.

Allongement de l'intervalle QT

Comme avec d'autres antipsychotiques, la prudence est recommandée lors de la prescription d'Etumine chez des patients présentant une maladie cardiovasculaire connue, des antécédents familiaux d'allongement de l'intervalle QT, une bradycardie, ou des troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie) car ils peuvent augmenter le risque de survenue de troubles du rythme cardiaque ainsi qu'en cas d'utilisation concomitante de médicaments connus pour allonger l'intervalle QT (voir section 4.5).

Utilisation concomitante de neuroleptiques

L'utilisation concomitante de neuroleptiques (notamment ceux connus pour allonger l'intervalle QTc) doit être évitée.

Leucopénie, neutropénie et agranulocytose

Dans les essais cliniques et/ou au cours de l'expérience post-commercialisation, des cas de leucopénie/neutropénie ont été rapportés liées aux antipsychotiques. Des cas d'agranulocytose ont également été signalés. Les facteurs de risque possibles de leucopénie/neutropénie incluent un faible nombre de globules blancs préexistant et des antécédents de leucopénie/neutropénie induite par des médicaments. Chez les patients avec antécédents de nombre de globules blancs diminué cliniquement significatif ou de leucopénie/neutropénie induite par des médicaments, il convient d'effectuer fréquemment un examen hématologique complet pendant les premiers mois de thérapie et il faut envisager l'arrêt du traitement par Etumine au premier signe d'une diminution cliniquement significative du nombre de globules blancs en absence d'autres facteurs de causalité. Les patients présentant une neutropénie cliniquement significative devraient être soigneusement contrôlés pour la fièvre ou d'autres symptômes ou signes d'infection et traités rapidement si de tels symptômes ou des signes apparaissent. Le traitement par Etumine doit être interrompu chez les patients présentant une neutropénie sévère (nombre

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	Etumine 40 mg comprimés Etumine 40 mg/4 ml solution injectable
II C.I.z Update SPC/PIL	Page 5 de 11

absolu de neutrophiles $<1000/\text{mm}^3$) et leur taux de globules blancs doit être surveillé jusqu'à la normalisation.

Effets anticholinergiques

Etumine a une activité anticholinergique qui peut induire des effets indésirables. Une surveillance attentive s'impose en présence d'une hypertrophie prostatique. Probablement en raison de ses propriétés anticholinergiques, Etumine a été associé à des perturbations variables du péristaltisme intestinal, allant de la constipation à l'iléus paralytique (voir rubrique 4.8). Une vigilance particulière est nécessaire chez les patients recevant parallèlement des médicaments connus pour provoquer une constipation (en particulier les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques comme certains antipsychotiques, certains antidépresseurs et certains antiparkinsoniens) et chez les patients ayant des antécédents de colopathie ou d'intervention chirurgicale abdominale basse, qui risquerait d'aggraver la situation. Il est recommandé de dépister et de traiter activement la constipation.

Administration

La prudence est recommandée afin d'éviter toute injection accidentelle d'Etumine dans un vaisseau sanguin.

Excipients

Etumine 40 mg comprimés contient du lactose.

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

Etumine 40 mg/4 ml solution injectable contient du propylène glycol.

Ce médicament contient 1200 mg de propylène glycol par ampoule équivalent à 300 mg/ml.

Même si le propylène glycol n'a pas démontré de toxicité pour la reproduction ou le développement chez les animaux ou les humains, il peut atteindre le fœtus et a été observé dans le lait. En conséquence, l'administration de propylène glycol aux patientes enceintes ou allaitantes doit être considérée au cas par cas.

Une surveillance médicale est requise chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou de troubles de la fonction hépatique, car divers effets indésirables attribués au propylène glycol ont été rapportés tels qu'un dysfonctionnement rénal (nécrose tubulaire aiguë), une insuffisance rénale aiguë et une dysfonction hépatique.

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

L'Etumine peut potentialiser

- les effets centraux de l'alcool, des tranquillisants, des anesthésiques, des hypnotiques, des analgésiques, des IMAOs
- l'effet hypotenseur des antihypertenseurs;
- la toxicité du lithium.

Médicaments connus pour allonger l'intervalle QT

Comme pour d'autres antipsychotiques, la prudence est recommandée lorsque Etumine est prescrit avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT, tels que les antiarythmiques, les antidépresseurs tricycliques, les antidépresseurs tétracycliques, certains antihistaminiques, d'autres antipsychotiques, certains antipaludéens, et certains médicaments entraînant des troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie), une bradycardie, Cette liste est indicative et non exhaustive.

Médicaments atropiniques

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	Etumine 40 mg comprimés Etumine 40 mg/4 ml solution injectable
II C.I.z Update SPC/PIL	Page 6 de 11

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.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence de tératogénicité (voir rubrique 5.3). Il n'existe pas de données cliniques concernant l'emploi chez la femme enceinte. La prudence est de mise en cas d'emploi pendant la grossesse.

Etumine ne doit pas être administré pendant la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue.

Les nouveau-nés exposés aux antipsychotiques (dont Etumine) 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, troubles de l'alimentation. En conséquence, les nouveau-nés doivent être étroitement surveillés (voir rubrique 4.8).

Allaitement

Les métabolites d'Etumine sont excrétés dans le lait maternel. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Etumine en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme. En cas d'administration prolongée chez la mère, les neuroleptiques peuvent provoquer chez le nouveau-né des troubles extrapyramidaux, de l'hyperréflexie.

Fertilité

Il n'existe pas de données cliniques sur la fertilité. Dans une étude de toxicité chez le chien, des effets sur les testicules (changements tubulaires séminifères avec une diminution du nombre de spermatozoïdes) ont été observés, mais la pertinence clinique de ces résultats n'est pas connue (voir rubrique 5.3).

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

L'Etumine peut provoquer de la somnolence, surtout en début de traitement, et diminuer ainsi les capacités réactionnelles du patient. La sédation est fortement accrue lors de l'utilisation simultanée d'alcool ou d'autres substances à action dépressive sur le SNC (hypnotiques, tranquillisants, analgésiques, antihistaminiques).

4.8 Effets indésirables

Tous les effets indésirables sont énumérés par classe de système d'organe et fréquence : très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rares ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). À l'intérieur de chaque classe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante.

La fréquence des effets indésirables rapportés pendant une utilisation après commercialisation ne peut pas être déterminée puisqu'ils sont dérivés de rapports spontanés. En conséquence, la fréquence de ces effets indésirables est qualifiée « indéterminée ».

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	Etumine 40 mg comprimés Etumine 40 mg/4 ml solution injectable
II C.I.z Update SPC/PIL	Page 7 de 11

Affections hématologiques et du système lymphatique

Fréquence indéterminée

Leucopénie
Neutropénie
Agranulocytose
Thrombocytopénie

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée

Hypersensibilité

Affections endocriniennes

Fréquence indéterminée

Hyperprolactinémie (et les symptômes associés tels que gynécomastie, troubles menstruels, aménorrhée, anovulation, galactorrhée, troubles de la fertilité, diminution de la libido, dysfonctionnement érectile)

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquence indéterminée

Prise de poids
Altération de la tolérance au glucose
Augmentation de la glycémie
Survenue ou exacerbation d'un diabète (voir rubrique 4.4)
Dyslipidémie

Affections psychiatriques

Peu fréquent

Agitation
Etats confusionnels

Affections du système nerveux

Peu fréquent

Akathisie
Dyskinésie
Dyskinésie tardive
Dystonie

Fréquence indéterminée

Sédation ou somnolence
Parkinsonisme
Convulsions
Syndrome Malin des Neuroleptiques (voir rubrique 4.4)
Hyperkinésie, modifications de l'EEG

Affections oculaires

Peu fréquent

Vision floue

Fréquence indéterminée

Troubles de l'accommodation

Affections cardiaques

Peu fréquent

Allongement du QTc (voir rubrique 4.4)

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	Etumine 40 mg comprimés Etumine 40 mg/4 ml solution injectable
II C.I.z Update SPC/PIL	Page 8 de 11

Rare

Arythmies ventriculaires telles que torsades de pointes, tachycardie ventriculaire, pouvant entraîner une fibrillation ventriculaire ou un arrêt cardiaque

Fréquence indéterminée

Mort subite

Affections vasculaires

Peu fréquent

Hypotension orthostatique

Fréquence indéterminée

Des cas de thromboembolie veineuse, y compris des cas d'embolies pulmonaires parfois fatales ainsi que de thrombose veineuse profonde, ont été rapportés avec les antipsychotiques
Syncope

Affections gastro-intestinales

Peu fréquent

Effets anticholinergiques légers et transitoires tels que constipation et bouche sèche

Fréquence indéterminée

Iléus paralytique

Pancréatite

Gastroentérite

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée

Rash

Réaction de photosensibilité

Sudation

Affections du rein et des voies urinaires

Fréquence indéterminée

Rétention urinaire liée à l'effet anticholinergique de la clotiapine

Affections gravidiques, puerpérales et périnatales

Fréquence indéterminée

Syndrome de sevrage médicamenteux du nouveau-né (voir section 4.6)

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquence indéterminée

Réaction au site d'injection

Hyperpyrexie

Oedème

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	Etumine 40 mg comprimés Etumine 40 mg/4 ml solution injectable
II C.I.z Update SPC/PIL	Page 9 de 11

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Le danger de surdosage est accru en cas de prise simultanée de dépresseurs du SNC.

Symptômes : somnolence, inconscience, coma, agitation, convulsions, thermolabilité, dépression respiratoire, hypotension, collapsus, tachycardie, arythmies, syndrome parkinsonien.

Traitement : il n'y a pas d'antidote spécifique. Le traitement est symptomatique et se fera en milieu spécialisé :

- Lavage gastrique suivi de l'administration de charbon adsorbant (la dialyse péritonéale et l'hémodialyse ne sont pas très efficaces).
- Monitoring des fonctions cardiaque et respiratoire : en cas d'hypotension: substituts du plasma; si nécessaire, administration d'un vasopresseur (ne pas recourir à l'adrénaline car celle-ci a un effet inverse).
- En cas de convulsions : benzodiazépines.
- Correction des troubles du métabolisme électrolytique et acido-basique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Psycholeptiques, antipsychotiques, code ATC : N05AH06

L'Etumine est un neuroleptique du groupe des dibenzothiazépines qui agit par inhibition des récepteurs dopaminergiques centraux.

Son action se manifeste en trois phases :

- Un effet symptomatique rapide qui peut apparaître dès le premier jour et porte sur l'anxiété.
- Une action sédatrice progressive prédominante sur l'activité psychomotrice et la vigilance.
- Une action antipsychotique s'installant plus lentement, par paliers ; les améliorations n'impliquent pas de réactions dépressives secondaires, même après des traitements de longue durée.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

En raison de difficultés relevant de la méthode, la pharmacocinétique et le métabolisme ne sont encore qu'imparfaitement connus.

Chez l'animal, la résorption de la clotiapine marquée radio-activement (au tritium) est bonne et rapide et, selon les espèces, son élimination se fait en l'espace de 24 à 140 heures, à raison de 65 à 80% par la voie urinaire et les fèces.

Chez l'homme, la résorption de la clotiapine après administration per os est bonne et sa métabolisation est quasiment complète. Les métabolites sont, dans leur très grande majorité, des glucuronides très solubles dans l'eau qui s'éliminent par voie urinaire. Le métabolite principal est le N-desméthylsulfoxyde. 25 à 40% de la dose administrée se retrouvent dans l'urine à titre de substance inaltérée (env. 10%) ou de métabolites connus.

5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'y avait aucune malformation ou anomalie constitutionnelle (sur la base d'un examen macroscopique détaillé) chez la progéniture ou les fœtus des souris, des rats et des lapins ayant reçu une dose du clotiapine tout au long de la grossesse.

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	Etumine 40 mg comprimés Etumine 40 mg/4 ml solution injectable
II C.I.z Update SPC/PIL	Page 10 de 17

Dans une étude de toxicité après administration orale de doses répétées pendant 13 semaines chez le chien, l'examen microscopique des testicules a révélée des changements tubulaires séminifères avec une diminution du nombre de spermatozoïdes au niveau de 60 mg/kg/jour, des changements similaires mais moins uniformes au niveau de 30 mg/kg/jour, et aucun changement au niveau de 15 mg/kg/jour. La signification clinique de ces résultats n'est pas connue.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Comprimés :

Lactose - amidon de maïs - cellulose microcristalline - gélatine - silice colloïdale anhydre - paraffine liquide - talc - stéarate de magnésium.

Solution injectable :

Propylèneglycol (E1520)- acide chlorhydrique - eau pour injections.

6.2 Incompatibilités

On peut mélanger l'Etumine avec toutes les solutions pour perfusion usuelles, sauf le bicarbonate de sodium.

6.3 Durée de conservation

Comprimés : 5 ans.

Solution injectable : 4 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Comprimés : à conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Solution injectable : à conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés - voie orale : emballage de 30 comprimés sécables.

Solution injectable - voie i.m. - i.v.: boîte de 10 ampoules de 4 ml.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals
149 boulevard Stalingrad
F- 69100 Villeurbanne
France

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Etumine 40 mg comprimés : BE008723

Etumine 40 mg/ml solution injectable : BE032636

Module 1.3.1.1 – BE – FR	RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	Etumine 40 mg comprimés Etumine 40 mg/4 ml solution injectable
II C.I.z Update SPC/PIL	Page 11 de 17

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

Date de première autorisation:

Comprimés : 2/03/1969.

Solution injectable : 1/01/1973.

Date de dernier renouvellement: 27/02/2015.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 07/2024