

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	<b>Etumine 40 mg tabletten</b> <b>Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie</b>
II C.I.z Update SPC/PIL	Pagina 1 van 11

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Etumine 40 mg tabletten  
Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Clotiapine 40 mg.

#### Hulpstof met bekend effect:

Etumine 40 mg tabletten bevat lactose.

Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie bevat 1200 mg propyleenglycol per ampul, equivalent aan 300 mg/ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.  
Oplossing voor injectie.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Etumine is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en adolescenten ouder dan 16 jaar.

- Agressieve toestand
- Acute of subacute psychose
- Chronische psychose (paranoïde psychose, chronische geestesverwarring, chronische residuele hallucinaties)
- Psychomotorische agitatie, bv. gedurende een acute alcoholintoxicatie

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

De volgende dosering wordt louter ter informatie gegeven, het is noodzakelijk deze individueel aan te passen.

Men moet proberen de minimale effectieve dosis toe te dienen gedurende een zo kort mogelijke behandelingstermijn.

##### *Behandeling van een aanval* (bij voorkeur in een ziekenhuis)

120 tot 200 mg per dag, in verschillende innamen, i.m. of i.v. toediening (= 3 tot 5 ampullen); als alternatief kunnen 3 tot 5 tabletten per dag, in 2 of 3 innamen, voldoende blijken.

De aanvangsdosis, individueel aangepast, kan gedurende meerdere weken aangehouden worden.

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	<b>Etumine 40 mg tabletten</b> <b>Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie</b>
II C.I.z Update SPC/PIL	Pagina 2 van 11

De overgang van een parenterale toediening naar een orale toediening gebeurt in het algemeen wanneer de patiënt voldoende gekalmeerd is.

Een ampul wordt meestal vervangen door 1 tot 1,5 tabletten.

#### *Onderhoudsbehandeling (ambulant)*

Een verlaging van de dagelijkse dosis, met behulp van 40 mg/week, volgens de individuele behoefte, tot een gemiddelde dagelijkse dosis van 20 mg tot 160 mg, in 1 tot 3 innamen.

**De stopzetting van de behandeling** mag niet plotseling gebeuren, maar moet geleidelijk aan.

#### *Bijzondere populaties*

In geval van een gewichtstekort, een lever- of nieraandoening, alsook bij bejaarde patiënten, is het aangeraden te beginnen met de laagste dosis en deze vervolgens geleidelijk aan te verhogen.

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Etumine bij kinderen tot 16 jaar zijn nog niet vastgesteld.

#### Wijze van toediening

Etumine 40 mg tabletten is bedoeld voor orale toediening.

Etumine 40 mg/ml oplossing voor injectie dient intramusculair of intraveneus geïnjecteerd te worden.

### **4.3 Contra-indicaties**

Dit geneesmiddel mag in de volgende gevallen niet worden gebruikt:

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Comateuze toestand, ernstige depressie van het CZS en post-encefalitische toestand.
- Antecedenten van epilepsie en/of predispositiefactoren (bv. hersenletsel door diverse oorzaken, gelijktijdige inname van andere antipsychotica, ontwenning van alcohol of anticonvulsiva zoals benzodiazepinen).
- Kinderen jonger dan 16 jaar.
- Contra-indicaties ten gevolge van de anticholinergische werking:
  - absoluut: nauwehoekglaucoom

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Een intra-arteriële injectie moet strikt vermeden worden.

Het toezicht op de behandeling met clotiapine moet versterkt worden:

- Bij bejaarde patiënten met:
  - een grotere gevoeligheid voor orthostatische hypotensie, voor sedatie en voor extrapiramidale effecten
  - chronische constipatie (risico op paralytische ileus)
  - een eventuele prostatiche hypertrofie
- Bij patiënten met ernstige cardiovasculaire aandoeningen, wegens de hemodynamische wijzigingen, in het bijzonder hypotensie
- Bij ernstige nier- of leverinsufficiëntie, wegens het risico op overdosering
- Bij parkinsonpatiënten

#### Trombo-embolische aanvallen

Enkele gevallen van veneuze trombo-embolie (VTE) werden gemeld na het gebruik van antipsychotica. Vermits patiënten die worden behandeld met antipsychotica vaak verworven risicofactoren voor VTE vertonen, dienen alle mogelijke risicofactoren voor VTE, zoals antecedenten van trombose en langdurige

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	<b>Etumine 40 mg tabletten</b> <b>Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie</b>
II C.I.z Update SPC/PIL	Pagina 3 van 11

immobilisatie, te worden geïdentificeerd voor en tijdens de behandeling met Etumine en preventieve maatregelen te worden getroffen.

### Maligne neurolepticasyndroom

Het Maligne Neurolepticasyndroom (MNS) is een potentieel levensbedreigend syndroom dat geassocieerd wordt met de behandeling met antipsychotica. In geval van onverklaarde hyperthermie moet de behandeling tijdelijk gestopt worden, want deze hyperthermie kan immers één van de elementen zijn van het maligne syndroom dat beschreven werd met neuroleptica (bleekheid, hyperthermie, spierrigiditeit, neurovegetatieve instabiliteit, bewustzijnsverandering, onregelmatige pols en bloeddruk, tachycardie, hypersudatie en hartritme stoornissen). Bijkomende verschijnselen kunnen zijn verhoogde serumcreatinefosfokinasespiegels, myoglobinerie (rhabdomyolyse) en acuut nierfalen.

Indien een patiënt aanwijsbare tekenen of symptomen van MNS of een onverklaarde hyperthermie die niet gepaard gaat met andere tekenen van MNS vertoont, dienen alle behandelingen met antipsychotica, waaronder begrepen clotiapine, onmiddellijk gestaakt te worden en dient er een geschikte ondersteunende behandeling alsmede direct toezicht te worden getroffen.

### Hyperprolactinemie

Zoals met andere neuroleptica kan een hyperprolactinemie, zoals deze geïnduceerd door de inname van Etumine, de prognose van borstkanker verergeren zonder dat een duidelijk verband werd aangetoond. Etumine moet in deze gevallen met voorzichtigheid toegediend worden. De langetermijneffecten van hyperprolactinemie kunnen worden waargenomen: amenorroe, galacthorroea, gynaecomastie.

### Convulsies

Antipsychotica kunnen de epileptogene drempel verlagen. Het optreden van convulsieve aanvallen is dosisafhankelijk. Daarom mag de aanbevolen totale dagelijkse dosering Etumine niet overschreden worden.

### Hyperglykemie, metaboolsyndroom

Een verandering in de tolerantie voor glucose en/of de ontwikkeling of exacerbatie van diabetes werd zelden gemeld bij een behandeling met clotiapine. Regelmatig toezicht wordt aanbevolen om elke anomalie van de bloedsuikerspiegel dan ook op te sporen bij diabetespatiënten of patiënten met risicofactoren om diabetes te ontwikkelen (zie rubriek 4.8).

Verergering van de metabole situatie die verband houdt met gewichtstoename, een verhoging van de bloedsuikerspiegel en een dyslipidemie zijn waargenomen bij de behandeling met bepaalde atypische antipsychotica. Daarom dienen er regelmatig controles gehouden te worden, in het bijzonder bij patiënten met al bestaande wijzigingen van deze parameters.

### Cerebrovasculair accident

Tijdens gerandomiseerde, placebogecontroleerde klinische studies bij bejaarde patiënten met dementie, die behandeld worden met bepaalde atypische antipsychotica, werd er een drie keer zo hoog risico waargenomen op een cerebrovasculair accident in vergelijking met de placebo. Het mechanisme voor dit verhoogde risico is niet bekend. Een verhoogd risico kan niet uitgesloten worden voor andere antipsychotica of andere patiëntpopulaties. Voorzichtigheid is geboden wanneer dit geneesmiddel gebruikt wordt bij patiënten met risicofactoren voor een cerebrovasculair accident.

### Verhoging van de mortaliteit bij bejaarde patiënten met dementie

Het mortaliteitsrisico is verhoogd bij bejaarde patiënten met dementie-gerelateerde psychose die met antipsychotica worden behandeld.

Uit de analyses van de 17 placebo-gecontroleerde studies (gemiddelde duur van 10 weken), die uitgevoerd zijn bij patiënten die voor het merendeel atypische antipsychotica innemen, blijkt een mortaliteitsrisico dat 1,6 tot 1,7 hoger ligt bij patiënten die behandeld worden met deze geneesmiddelen in vergelijking met een placebo.

Aan het einde van de behandeling met een gemiddelde duur van 10 weken was het mortaliteitsrisico 4,5% bij de groep behandelde patiënten in vergelijking met 2,6 % bij de placebogroep.

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	<b>Etumine 40 mg tabletten</b> <b>Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie</b>
II C.I.z Update SPC/PIL	Pagina 4 van 11

Hoewel de oorzaken van overlijden bij klinische proeven met atypische antipsychotica varieerden, leek het merendeel van deze overlijdens een cardiovasculaire oorsprong (bijvoorbeeld hartfalen, plotseling overlijden) of een infectieuze oorsprong (bijvoorbeeld pneumonie) te hebben.

Gegevens uit twee grote observationele studies hebben aangetoond dat bejaarde personen met dementie die met conventionele antipsychotica behandeld worden, eveneens een licht verhoogd overlijdensrisico vertonen in vergelijking met de niet-behandelde personen. Er zijn onvoldoende gegevens voor een precieze beoordeling van de omvang van het risico en de oorzaak van dit verhoogde risico is niet bekend.

Het respectieve deel van de antipsychotica en de kenmerkende van de patiënten bij een verhoging van de mortaliteit in epidemiologische studies is niet duidelijk.

#### Aantasting van het zenuwstelsel

Sedatie/somnolentie, verwarde toestand, agitatie en extrapiramidale symptomen zijn gemelde bijwerkingen bij clotiapine.

Tardieve dyskinesie werd waargenomen, vooral na langdurige toediening. In geval van het verschijnen van tekenen en symptomen van tardieve dyskinesie dient een verlaging van de dosis of het stopzetten van de behandeling met clotiapine overwogen te worden. Deze symptomen kunnen tijdelijk verergeren of zelfs optreden na het stoppen met de behandeling.

Het toezicht op de behandeling met clotiapine dient versterkt te worden bij bejaarde patiënten met een grotere gevoeligheid voor sedatie en extrapiramidale effecten.

#### Orthostatische hypotensie

Orthostatische hypotensie kan optreden, vooral tijdens de periode van het geleidelijk opstarten van de behandeling, en kan aanleiding geven tot syncopen bij bejaarde personen. Een vermindering van de dosering dient overwogen te worden ingeval er een hypotensie optreedt. De bloeddruk dient regelmatig gecontroleerd te worden bij patiënten van 65 jaar en ouder.

#### Verlenging van het QT-interval

Zoals bij andere antipsychotica is voorzichtigheid geboden bij het voorschrijven van Etumine bij patiënten met gekende cardiovasculaire aandoening, een familiale voorgeschiedenis van verlenging van het QT-interval, bradycardie of elektrolytische stoornissen (hypokaliëmie, hypomagnesemie) want ze kunnen het risico op het optreden van hartritmestoornissen verhogen alsmede in het geval van gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen (zie rubriek 4.5).

#### Gelijktijdig gebruik van neuroleptica

Het gelijktijdig gebruik van neuroleptica (met name die welke bekend staan om het QTc-interval te verlengen) dient vermeden te worden.

#### Leukopenie, neutropenie en agranulocytose

In klinische studies en/of post-marketing-ervaring werden gevallen van leukopenie/neutropenie gemeld die gerelateerd zijn aan antipsychotica. Gevallen van agranulocytose werden eveneens gemeld. Mogelijke risicofactoren voor leukopenie/neutropenie omvatten een vooraf bestaand laag gehalte aan witte bloedcellen en antecedenten van geneesmiddel-geïnduceerde leukopenie/neutropenie. Bij patiënten met antecedenten van een klinisch significant laag gehalte aan witte bloedcellen of geneesmiddel-geïnduceerde leukopenie/neutropenie moet een volledig hematologisch onderzoek uitgevoerd worden gedurende de eerste maanden van therapie en stopzetting van Etumine moet overwogen worden bij de eerste tekenen van een klinisch significante daling in het witte bloedcelgehalte in afwezigheid van andere causale factoren. Patiënten met klinisch significante neutropenie moeten nauwkeurig in het oog gehouden worden voor koorts of andere symptomen of tekenen van infectie en prompt behandeld worden wanneer zulke symptomen of tekenen zich voordoen. Patiënten met ernstige neutropenie (absoluut

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	<b>Etumine 40 mg tabletten</b> <b>Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie</b>
II C.1.z Update SPC/PIL	Pagina 5 van 11

neutrofielgehalte  $<1000/\text{mm}^3$ ) moeten Etumine stopzetten en hun witte bloedcel gehalte moet gevolgd worden tot het herstel.

#### Anticholinergische effecten

Etumine heeft een anticholinergisch effect dat tot bijwerkingen kan leiden. Aandachtig toezicht is geboden bij aanwezigheid van een prostatiche hypertrofie. Etumine wordt, waarschijnlijk vanwege de anticholinergische eigenschappen, geassocieerd met diverse verstoringen van de intestinale peristaltiek, zoals constipatie en paralytische ileus (zie rubriek 4.8). Bijzondere waakzaamheid is geboden bij patiënten die tegelijk geneesmiddelen krijgen waarvan bekend is dat deze constipatie kunnen veroorzaken (in het bijzonder geneesmiddelen met anticholinergische eigenschappen zoals bepaalde antipsychotica, bepaalde antidepressiva en bepaalde geneesmiddelen tegen Parkinson) en bij patiënten met antecedenten van colopathie of een chirurgische ingreep aan de onderbuik, wat de situatie kan verergeren. Aanbevolen wordt om constipatie actief op te sporen en te behandelen.

#### Toediening

Voorzichtigheid is geboden om een accidentele injectie van Etumine in een bloedvat te vermijden.

#### Hulpstoffen

##### **Etumine 40 mg tabletten bevat lactose.**

Patiënten met galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie (zeldzame erfelijke aandoeningen) dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

##### **Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie bevat propyleenglycol.**

Dit middel bevat 1200 mg propyleenglycol per ampul, equivalent aan 300 mg/ml.

Hoewel niet is aangetoond dat propyleenglycol reproductietoxiciteit of ontwikkelingstoxiciteit bij dieren of mensen veroorzaakt, kan propyleenglycol de foetus bereiken en overgaan in de moedermelk.

Dientengevolge moet toediening van propyleenglycol aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven van geval tot geval worden beoordeeld.

Het is noodzakelijk patiënten met een verminderde nier- of leverfunctie medisch te controleren, omdat melding is gemaakt van diverse bijwerkingen die zijn toe te schrijven aan propyleenglycol, zoals verstoorde nierfunctie (acute tubulusnecrose), acuut nierfalen en verstoorde leverfunctie.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Etumine kan

- de centrale effecten van alcohol, kalmerende middelen, anesthetica, hypnotica, analgetica, en MAO-inhibitoren
- het hypotensief effect van antihypertensiva;
- de toxiciteit van lithium;

versterken.

#### Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen

Zoals bij andere antipsychotica is voorzichtigheid geboden indien Etumine voorgeschreven wordt met geneesmiddelen waarvan geweten is dat ze het QT-interval verlengen, zoals anti-aritmica, tricyclische antidepressiva, tetracyclische antidepressiva, bepaalde antihistaminica, andere antipsychotica, bepaalde antimalariamiddelen en bepaalde geneesmiddelen die leiden tot elektrolytische stoornissen (hypokaliëmie, hypomagnesiëmie) en bradycardie.

Deze lijst dient ter indicatie en is niet uitputtend.

#### Atropine-achtige geneesmiddelen

Er moet rekening gehouden worden met het feit dat de atropine-achtige stoffen hun bijwerkingen kunnen toevoegen en gemakkelijker tot acute urineretentie, acute verergering van glaucoom, constipatie, een droge mond e.d. kunnen leiden.

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	<b>Etumine 40 mg tabletten</b> <b>Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie</b>
II C.1.z Update SPC/PIL	Pagina 6 van 11

De verschillende atropine-achtige geneesmiddelen worden vertegenwoordigd door imipramine-achtige antidepressiva, de meeste H1-atropineachtige antihistaminica, anticholinergische geneesmiddelen tegen Parkinson, atropineachtige antispasmodica, disopyramiden, fenothiazineachtige neuroleptica alsmede clozapine.

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

##### Zwangerschap

Uit studies bij dieren is geen teratogeniciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik bij zwangere vrouwen. Voorzichtigheid is geboden in geval van gebruik tijdens de zwangerschap.

Etumine mag niet worden toegediend tijdens de zwangerschap, behalve in geval van absolute noodzaak.

Pasgeborenen die tijdens het derde trimester van de zwangerschap zijn blootgesteld aan antipsychotica (waaronder Etumine), lopen risico op bijwerkingen na de bevalling waaronder extrapyramidale symptomen en/of onttrekkingsverschijnselen die kunnen variëren in ernst en in duur. Er zijn meldingen van de volgende reacties: agitatie, hypertonie, hypotonie, tremor, slaperigheid, ademnood of voedingsstoornissen. Pasgeborenen moeten daarom nauwlettend gecontroleerd worden (zie rubriek 4.8).

##### Borstvoeding

Etumine metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Etumine moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen. In geval van langdurige toediening bij de moeder kunnen de neuroleptica extrapyramidale stoornissen, versterkte reflexen veroorzaken bij de pasgeborene.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens over de vruchtbaarheid. In een toxiciteitsstudie bij honden werden er effecten op de testikels (veranderingen in de zaadbuisjes met een vermindering van het aantal spermatozoïden) waargenomen, maar de klinische relevantie van deze resultaten is onbekend (zie rubriek 5.3).

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Etumine kan slaperigheid veroorzaken, vooral bij het begin van de behandeling, en kan ook het reactievermogen van de patiënt verminderen. De sedatie wordt sterk verhoogd bij gelijktijdig gebruik van alcohol of andere substanties tegen depressie van het CZS (hypnotica, kalmerende middelen, analgetica, antihistaminica).

#### 4.8 Bijwerkingen

Alle bijwerkingen worden weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep zijn de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

De frequenties van de bijwerkingen die in de postmarketingfase zijn gemeld, kunnen niet worden bepaald omdat ze zijn afgeleid van spontane meldingen. Daarom worden de frequenties van deze bijwerkingen aangegeven als "niet bekend".

##### Bloed- en lymfestelselaandoeningen

##### Niet bekend

Leukopenie

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	<b>Etumine 40 mg tabletten</b> <b>Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie</b>
II C.1.z Update SPC/PIL	Pagina 7 van 11

Neutropenie  
Agranulocytose  
Trombocytopenie

**Immuunsysteemaandoeningen**

*Niet bekend*  
Hypersensibiliteit

**Endocriene aandoeningen**

*Niet bekend*  
Hyperprolactinemie (en de symptomen die daarmee geassocieerd worden zoals gynaecomastie, menstruatiestoornissen, amenorroe, anovulatie, galactorroe, vruchtbaarheidsstoornissen, vermindering van het libido, erectiestoornissen)

**Voedings- en stofwisselingsstoornissen**

*Niet bekend*  
Gewichtstoename  
Verandering van de glucosetolerantie  
Verhoging van de bloedsuikerspiegel  
Optreden of exacerbatie van diabetes (zie rubriek 4.4.)  
Dyslipidemie

**Psychische stoornissen**

*Soms*  
Agitatie  
Verwarde toestand

**Zenuwstelselaandoeningen**

*Soms*  
Acathisie  
Dyskinesie  
Tardieve dyskinesie  
Dystonie

*Niet bekend*  
Sedatie of somnolentie  
Parkinsonisme  
Convulsies  
Maligne Neurolepticasyndroom (zie rubriek 4.4)  
Hyperkinesie, wijzigingen van het EEG

**Oogaandoeningen**

*Soms*  
Wazig zien

*Niet bekend*  
Accommodatiestoornissen

**Hartaandoeningen**

*Soms*  
Verlenging van het QTc (zie rubriek 4.4)

*Zelden*  
Ventriculaire aritmieën zoals torsades de pointes, ventriculaire tachycardie, die kunnen leiden tot een ventriculaire fibrillatie of een hartstilstand

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	<b>Etumine 40 mg tabletten</b> <b>Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie</b>
II C.I.z Update SPC/PIL	Pagina 8 van 11

*Niet bekend*

Plotseling overlijden

**Bloedvataandoeningen**

*Soms*

Orthostatische hypotensie

*Niet bekend*

Er zijn gevallen van veneuze trombo-embolie, waaronder ook gevallen van pulmonaire embolie die soms fataal zijn, alsmede diepveneuze trombose gemeld met antipsychotica

Syncope

**Maag-darmstelselaandoeningen**

*Soms*

Lichte en tijdelijke anticholinergische effecten zoals constipatie en een droge mond

*Niet bekend*

Paralytische ileus

Alvleesklierontsteking

Gastro-enteritis

**Huid- en onderhuidaandoeningen**

*Niet bekend*

Rash

Fotosensitiviteitsreactie

Sudatie

**Nier- en urinewegaandoeningen**

*Niet bekend*

Urineretentie die verband houdt met het anticholinergische effect van clotiapine

**Zwangerschap, perinatale periode en puerperium**

*Niet bekend*

Ontwenningverschijnselen in verband met geneesmiddelen bij de pasgeborene (zie rubriek 4.6)

**Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen**

*Niet bekend*

Reactie op de plaats van injectie

Hyperpyrexie

Oedeem

**Melding van vermoedelijke bijwerkingen**

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

[www.fagg.be](http://www.fagg.be)

Afdeling Vigilantie:

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)



Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	<b>Etumine 40 mg tabletten</b> <b>Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie</b>
II C.I.z Update SPC/PIL	Pagina 9 van 11

## 4.9 Overdosering

Het gevaar voor overdosering is verhoogd in geval van gelijktijdige inname van geneesmiddelen die het CZS onderdrukken.

**Symptomen:** slaperigheid, bewusteloosheid, coma, agitatie, convulsies, thermolabiliteit, ademhalingsdepressie, hypotensie, collaps, tachycardie, aritmieën, Parkinsonsyndroom.

**Behandeling:** er is geen specifiek antidotum. De behandeling is symptomatisch en vindt plaats in een gespecialiseerde omgeving:

- Maagspoeling gevolgd door toediening van actieve kool (peritoneale dialyse en hemodialyse zijn niet erg doeltreffend).
- Controle van de hart- en respiratorische functies: in geval van hypotensie: plasmasubstituten, indien nodig, toediening van een vasopressor (geen gebruik maken van adrenaline aangezien dit een omgekeerd effect kan hebben).
- In geval van convulsies: benzodiazepinen.
- Correctie van de stoornissen van het electrolyten- en zuur-base metabolisme.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: psycholeptica, antipsychotica, ATC-code: N05AH06

Etumine is een neurolepticum van de groep van dibenzothiazepinen waarvan de werking berust op de inhibitie van centrale dopaminerge receptoren.

Deze werking verloopt in drie fasen:

- Een snel symptomatisch effect dat vanaf de eerste dag al kan verschijnen en dat betrekking heeft op angst.
- Een progressief overheersend sedatief effect op de psychomotorische activiteit en de waakzaamheid.
- Een antipsychotische werking die langzaam en trapsgewijze verschijnt; een verbetering brengt geen secundaire depressieve reacties met zich mee, zelfs na langdurige behandelingen.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Gezien de moeilijkheden die deel uitmaken van de methode, zijn de farmacokinetiek en het metabolisme niet goed gekend.

Bij dieren is de resorptie van clotiapine, radioactief gemerkt (met tritium), goed en snel en naargelang het geslacht gebeurt de eliminatie in 24 tot 140 uur, in verhouding van 65 tot 80% via de urine en de faeces. De resorptie van clotiapine bij de mens na toediening per os is goed en het metabolisme is nagenoeg volledig. De metabolieten zijn, voor het grootste deel, glucuroniden die goed oplosbaar zijn in water en die geëlimineerd worden via de urine. De belangrijkste metaboliet is N-desmethylsulfoxide. 25 tot 40% van de toegediende dosis wordt teruggevonden in de urine als het ongewijzigde bestanddeel (ongeveer 10%) of als gekende metabolieten.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen misvormingen of constitutionele anomalieën (op basis van een gedetailleerd macroscopisch onderzoek) bij de progenituur of de foetus van muizen, ratten en konijnen die een dosis clotiapine tijdens de zwangerschap hebben gekregen.

In een toxiciteitsstudie zijn, na orale toediening van herhaalde doses gedurende 13 weken bij honden, via microscopisch onderzoek van de testikels, veranderingen in de zaadbuisjes met een vermindering van het

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	<b>Etumine 40 mg tabletten</b> <b>Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie</b>
II C.1.z Update SPC/PIL	Pagina 10 van 11

aantal spermatozoïden bij een gehalte van 60 mg/kg/dag, soortgelijke maar minder uniforme veranderingen bij een gehalte van 30 mg/kg/dag en geen veranderingen bij een gehalte van 15 mg/kg/dag waargenomen. De klinische significantie van deze resultaten is niet bekend.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

**Tabletten:**

Lactose - maïszetmeel - microkristallijne cellulose - gelatine - colloïdaal anhydrisch silicium - vloeibare paraffine - talk - magnesiumstearaat.

**Oplossing voor injectie:**

Propyleenglycol (E1520) - waterstofchloride - water voor injectie.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Etumine mag met alle gewone oplossingen voor perfusie gemengd worden, behalve met natriumbicarbonaat.

### 6.3 Houdbaarheid

**Tabletten:** 5 jaar.

**Oplossing voor injectie:** 4 jaar.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

**Tabletten:** bewaren beneden 30°C.

**Oplossing voor injectie:** bewaren beneden 25°C.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

**Tabletten** - orale toediening: verpakking met 30 deelbare tabletten.

**Oplossing voor injectie** - i.m. - i.v. toediening: verpakking met 10 ampullen van 4 ml.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals  
149 boulevard Stalingrad  
F- 69100 Villeurbanne  
Frankrijk

## 8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	<b>Etumine 40 mg tabletten</b> <b>Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie</b>
II C.l.z Update SPC/PIL	Pagina 11 van 11

Etumine 40 mg tabletten: BE008723

Etumine 40 mg/ml oplossing voor injectie: BE032636

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

**Tabletten:** 2/03/1969.

**Oplossing voor injectie:** 1/01/1973.

Datum van laatste verlenging: 27/02/2015.

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 07/2024