

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	Etumine 40 mg tabletten Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie
Update QRD (implementation FMD)	Pagina 1 van 7

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.

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

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.

- Aggressieve toestand.
- Acute of subacute psychose.
- Chronische psychose (paranoïde psychose, chronische geestesverwarring, chronische residuele hallucinaties).
- Psychomotorische agitatie, bvb. gedurende chronische alcoholintoxicatie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De volgende posologie 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 behandelingsstermijn.

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 aanvangsposologie, individueel aangepast, kan gedurende verschillende weken aangehouden worden. De overgang van een parenterale toediening naar een orale toediening gebeurt in het algemeen wanneer de patiënt voldoende gekalmeerd is.

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	Etumine 40 mg tabletten Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie
Update QRD (implementation FMD)	Pagina 2 van 7

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

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

- 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.
- Gekende predispositie voor convulsies: in het bijzonder epilepsie.
- Kinderen jonger dan 16 jaar.
- Contra-indicaties tengevolge van de anticholinerge werking:
 - absoluut: nauwehoekglaucoom;

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Een intra-arteriële injectie moet strikt vermeden worden!

Voorzichtigheid is geboden:

- Bij bejaarde patiënten, omwille van hun belangrijke gevoeligheid (sedatie en hypotensie);
- Bij ernstige cardiovasculaire aandoeningen, wegens de hemodynamische wijzigingen, in het bijzonder hypotensie;
- Bij nier- of leverinsufficiëntie, wegens het risico op overdosering;
- Bij patiënten met een prostaat hypertrofie, een uitgesproken intestinale hypotonie;
- Bij parkinsonpatiënten.

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

Tijdens elke neuroleptische behandeling kunnen de initiële sterke sedatie en de immobilisatie gedurende meerdere dagen, de vorming van trombose bij voorbestemde patiënten in de hand werken.

In geval van hyperthermie moet de behandeling tijdelijk gestopt worden: deze hyperthermie kan immers één van de elementen zijn van het maligne syndroom (bleekheid, hyperthermie, vegetatieve stoornissen), dat beschreven werd met neuroleptica.

De stopzetting van de behandeling moet geleidelijk gebeuren; de eventueel eveneens toegediende geneesmiddelen tegen parkinson moeten langer gegeven worden, gezien hun plasma halfwaardetijd die in het algemeen korter is.

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	Etumine 40 mg tabletten Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie
Update QRD (implementation FMD)	Pagina 3 van 7

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.

Klasse-effecten

Een verhoogd risico op cerebrovasculaire bijwerkingen werd opgemerkt bij dementerenden met sommige atypische antipsychotica. Het mechanisme voor dit verhoogde risico is niet bekend. Een verhoogd risico kan niet uitgesloten worden voor andere antipsychotica of andere patiëntenpopulaties. Voorzichtigheid is geboden wanneer Etumine gebruikt wordt bij de behandeling van patiënten met risicofactoren voor beroerte.

In ouderen met dementie-gerelateerde psychose, werd de doeltreffendheid en veiligheid van Etumine niet bestudeerd. Observationele studies suggereren dat ouderen met dementie-gerelateerde psychose, behandeld met antipsychotica, een verhoogd risico lopen op sterfte. In de gepubliceerde literatuur, zijn risicofactoren - die deze patiëntenpopulatie voorbestemmen tot een verhoogd risico op sterfte wanneer ze behandeld wordt met antipsychotica - verdooving, de aanwezigheid van hartaandoeningen (bijvoorbeeld hartaritmie) of longaandoeningen (bijvoorbeeld longontsteking, met of zonder aspiratie). Voorzichtigheid is geboden wanneer Etumine gebruikt wordt bij de behandeling van dementerende ouderen.

Zoals bij andere antipsychotica, is voorzichtigheid geboden bij patiënten met gekende cardiovasculaire aandoening of een familiale voorgeschiedenis van QT verlenging en voorzichtigheid is geboden wanneer Etumine samen met geneesmiddelen wordt voorgeschreven waarvan geweten is dat ze het QTc interval verlengen.

In klinische studies en/of post-marketing-ervaring, werden voorvallen van leukopenie/neutropenie gemeld tijdelijk gerelateerd aan antipsychotica. Agranulocytose werd tevens gerapporteerd. Mogelijke risicofactoren voor leukopenie/neutropenie omvatten een voorafbestaand laag gehalte aan witte bloedcellen en een voorgeschiedenis van geneesmiddel-geïnduceerde leukopenie/neutropenie. Bij patiënten met een voorgeschiedenis van een klinisch significant laag gehalte aan witte bloedcellen of geneesmiddel-geïnduceerde leukopenie/neutropenie, moet de volledige bloedtelling frequent gemonitord 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 neutrofielgehalte <1000/mm³) moeten Etumine stopzetten en hun witte bloedcel gehalte gevolgd tot herstel.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Etumine kan

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

Zoals met andere antipsychotica, is voorzichtigheid geboden wanneer Etumine voorgeschreven wordt samen met geneesmiddelen wordt voorgeschreven waarvan geweten is dat ze het QTc interval verlengen, of onevenwicht in de elektrolyten veroorzaken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	Etumine 40 mg tabletten Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie
Update QRD (implementation FMD)	Pagina 4 van 7

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 agitatie, hypertonie, hypotonie, tremor, slaperigheid, ademnood of voedingsstoornissen. Pasgeborenen moeten daarom nauwlettend gecontroleerd worden.

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.

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

Vegetatief: Zeker gedurende de eerste dagen van de behandeling, Orthostatische hypotensie die aanleiding kan geven tot syncope bij bejaarde patiënten. Atropine-effecten: droge mond, constipatie, accommodatiemoeilijkheden.

Neurologisch:

Effecten op het CZS, waaronder sedatie, agitatie en verwarde toestand, zijn zeldzaam. Extrapyramidale stoornissen zoals dystonie, acathisie (angst om te gaan zitten) en pseudoparkinsonisme zijn meestal weinig uitgesproken en kunnen gemakkelijk gestopt worden door middel van een antiparkinson middel.

Tardieve dyskinesie, zeldzaam maar soms onomkeerbaar, kan waargenomen worden bij langdurige behandelingen.

Een maligne neurolepticasyndroom (catatonie, sopor, akinesie, stijfheid, opisthotonos, storingen van het autonoom zenuwstelsel, hyperpyrexie) kan zich voordoen tijdens de eerste dagen van de behandeling, tijdens de associatie van de behandeling met een ander geneesmiddel of gedurende een verhoging van de posologie.

Oogaandoeningen: Troebel zicht (soms).

Andere:

Enkele gevallen van veneuze trombo-embolie, waaronder ook gevallen van longembolie en diepe veneuze trombose, werden gemeld na het gebruik van antipsychotica – Frequentie onbekend.

Zeer zeldzame gevallen van QT verlenging, die geassocieerd zouden kunnen worden met torsade de pointes, werden vastgesteld alhoewel er geen conclusief causaal verband met het gebruik van Etumine kan aangetoond worden.

Voorvallen van leukopenie/neutropenie werden gerapporteerd tijdelijk gerelateerd aan antipsychotica. Agranulocytose werden tevens gerapporteerd.

Hyperkinesie, wijzigingen van het EEG, oedeem, rash, hyperpyrexie, bovenmatig transpireren, acute pancreatitis, trombocytopenie, gastro-enteritis, paralytische ileus: er werden geïsoleerde gevallen waargenomen, mogelijk in verband met Etumine.

Zwangerschap, perinatale periode en puerperium:

Frequentie niet bekend: neonataal geneesmiddelen-onttrekkingssyndroom.

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	Etumine 40 mg tabletten Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie
Update QRD (implementation FMD)	Pagina 5 van 7

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
Afdeling Vigilantie
EUROSTATION II
Victor Hortaplein, 40/ 40
B-1060 Brussel
Website: www.fagg.be
e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

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, parkinson syndroom.

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 elektrolyten- 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 tragsgewijze 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 bekend.

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	Etumine 40 mg tabletten Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie
Update QRD (implementation FMD)	Pagina 6 van 7

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

Geen gegevens bezorgd.

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 - waterstofchloride - water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

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

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals F-69100 Villeurbanne	Etumine 40 mg tabletten Etumine 40 mg/4 ml oplossing voor injectie
Update QRD (implementation FMD)	Pagina 7 van 7

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

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

Datum van goedkeuring van de tekst: 04/2020