

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DOMINAL FORTE 80 mg , comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

DOMINAL FORTE 80 mg, comprimés pelliculés : Prothipendyl hydrochloride H₂O 80 mg

Excipients à effet notoire :

DOMINAL FORTE 80 mg : lactose (100,00 mg)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

DOMINAL FORTE 80 mg : comprimés pelliculés.

Le comprimé pelliculé DOMINAL FORTE 80 mg peut être divisé en deux demi-doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Etats psychotiques.
- Etats d'agitation psychomotrice.

DOMINAL FORTE sont indiqués chez les adultes et les enfants à partir de 6 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie sera individualisée de manière à administrer la dose efficace minimale durant la plus courte période possible.

Le traitement ne pourra jamais être arrêté brusquement : il y a lieu de procéder à une diminution progressive de la posologie.

Afin d'éviter l'apparition de phénomènes orthostatiques, il est à conseiller au cours de la première semaine du traitement, de faire garder la position couchée aux malades durant 2 ou 3 h après l'administration par voie orale de doses supérieures à 40 mg.

Schéma de posologie : états d'agitation en psychiatrie ou neurologie :

Traitement d'entretien : 80 mg de prothipendyl 3 à 4 fois par jour (1 comprimé de DOMINAL FORTE 80 mg). Cette posologie peut être réduite à 40 mg 3 à 4 fois par jour (1/2 comprimé de DOMINAL FORTE 80 mg).

Population pédiatrique :

Enfants de plus de 6 ans : 2,5 à 5 mg de prothipendyl par kg de poids corporel.

La sécurité et l'efficacité de DOMINAL FORTE 80 mg chez les enfants en dessous de 6 ans n'a pas encore été établie.

Mode d'administration

Un comprimé de DOMINAL FORTE contient 80 mg de substance active. Le comprimé DOMINAL FORTE est sécable et peut donc être coupé en deux. Chaque moitié d'un comprimé contient 40 mg de substance active.

Les comprimés se prendront par voie orale avec un peu de liquide, après le repas.

Durée du traitement :

Ne pas excéder un dosage journalier de 320 mg.

La durée du traitement dépend de la sévérité du cas et doit être ajustée en fonction de la réponse du patient.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Intoxication aiguë à l'alcool, aux barbituriques, aux antalgiques ou aux psychotropes.
- Glaucome, hypertrophie de la prostate ou rétention urinaire (effet anticholinergique).
- Administration à l'enfant âgé de moins de 6 ans.
- Etats comateux.
- Ne pas administrer au cours des périodes de grossesse et de lactation.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Un suivi régulier des paramètres biologiques est essentiel lors d'un traitement chronique : numération et formule sanguines, épreuves fonctionnelles hépatiques, tests de la fonction rénale, seront pratiqués, 4 semaines après l'instauration du traitement et pourront être répétés mensuellement.

Il faut garder à l'esprit l'éventualité de troubles de type extrapyramidal, de dyskinésies tardives ou de syndrome neuroleptique malin (voir rubrique 4.8 Effets indésirables).

La prudence est de rigueur chez les patients épileptiques ou chez les personnes sujettes à des crises d'épilepsies, ou chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique. La prudence est également de rigueur chez les patients atteints d'affection cardio-vasculaire ou ayant des antécédents familiaux d'allongement de l'intervalle QT. L'administration concomitante d'autres neuroleptiques doit être évitée chez ces patients.

Chez les patients présentant un dysfonctionnement pulmonaire sévère accompagné de dyspnée (emphysème pulmonaire, cœur pulmonaire), un traitement par prothipendyl peut mener à une respiration plus perturbée impliquant une légère chute de la saturation en oxygène. Dans de tels cas, un diagnostic exact est impératif avant d'administrer DOMINAL FORTE et des précautions d'emploi appropriées seront à prendre.

A l'instar des traitements neuroleptiques, l'arrêt du DOMINAL FORTE devra se faire progressivement tandis que les éventuels médicaments antiparkinsoniens devront être administrés durant une période plus longue étant donné qu'ils ont la plupart du temps, une demi-vie plasmatique plus courte.

Les patients âgés susceptibles d'hypotension et/ou de réactions neuromusculaires seront soumis à une surveillance médicale impliquant une adaptation soigneuse de la posologie ainsi qu'une augmentation graduelle de la dose, si nécessaire (voir rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration).

Une hyperprolactinémie telle que celle induite par la prise de DOMINAL FORTE peut aggraver le pronostic d'un cancer du sein préexistant, sans qu'un lien formel n'ait été établi. Le DOMINAL FORTE sera administré avec prudence dans de telles situations.

L'administration de DOMINAL FORTE doit être évitée chez les patients atteints de phéochromocytome.

En raison de la présence de lactose, les patients présentant de rares problèmes héréditaires d'intolérance en galactose, en manque de lactase de Lapp ou une malabsorption du glucose-galactose ne prendront pas ces médicaments.

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 DOMINAL FORTE et des mesures préventives doivent être prises.

Lors d'études cliniques randomisées, contrôlées par placebo, le risque d'effets indésirables cérébrovasculaires chez le patient dément sous traitement par certains antipsychotiques était de 3 fois plus élevé. Le mécanisme de ce risque plus élevé n'est pas connu. Une augmentation du risque ne peut pas être exclue pour d'autres antipsychotiques, ni pour d'autres populations de patient. DOMINAL FORTE doivent être utilisés avec prudence chez les patients avec des facteurs de risques d'accident cérébrovasculaire.

Mortalité accrue chez les personnes âgées atteintes de démence

Des données issues de deux études observationnelles à grande échelle ont montré que les personnes âgées atteintes de démence qui sont traitées avec des antipsychotiques présentent un risque légèrement accru de décès comparativement à celles qui ne sont pas traitées. Il n'existe pas suffisamment de données pour donner une estimation définitive de l'ampleur précise du risque et la cause de l'augmentation du risque n'est pas connue.

DOMINAL FORTE ne sont pas autorisés pour le traitement de troubles du comportement liés à la démence.

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

Les phénothiazines renforcent l'action déprimante du système nerveux central, de l'alcool, des opiacés, des sédatifs, des hypnotiques et des antihistaminiques. Elles provoquent aussi une inhibition des agonistes dopaminergiques et de la lévodopa. En cas d'utilisation simultanée, elles diminuent l'action des amphétamines, atténuent l'effet des anticoagulants; leur résorption est retardée par les antacides.

En raison de ses propriétés adrénolytiques, le prothipendyl peut antagoniser les effets vasoconstricteurs de l'adrénaline et de la phényléphrine.

La métabolisation des phénothiazines est accrue lors de différents traitements concomitants : barbiturates, griséofulvine, carbamazépine, phénytoïne. A l'inverse, les contraceptifs oraux en freinent la métabolisation.

La métabolisation des phénothiazines avec les antihypertenseurs est très difficile à prévoir, d'où un contrôle rigoureux s'impose.

Comme avec d'autres antipsychotiques, la prudence est de rigueur lors de l'administration concomitante de DOMINAL FORTE avec des médicaments connus pour entraîner un allongement de l'intervalle QT. La prudence est également de rigueur lors de l'administration concomitante de médicaments connus pour provoquer des troubles électrolytiques.

L'administration concomitante de lithium et d'antipsychotiques peut augmenter le risque de neurotoxicité.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Le prothipendyl est contre-indiqué au cours des périodes de grossesse et d'allaitement.

Certaines phénothiazines peuvent donner des tests de grossesse faussement positifs.

Des nouveaux-nés exposés à des médicaments antipsychotiques comme DOMINAL FORTE au cours du troisième trimestre de la grossesse sont à risque d'effets indésirables tel que des symptômes extrapyramidaux et/ou des symptômes de sevrage dont la sévérité et la durée peuvent varier après l'accouchement. Les effets suivants ont été rapportés : agitation, hypertonie, hypotonie, tremblements, somnolence, détresse respiratoire ou troubles de la nutrition. Par conséquent il est impératif de bien suivre des nouveaux-nés.

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

La prudence est requise en cas de conduite d'un véhicule ou d'activités qui nécessitent une attention particulière en raison du danger de sédation, fortement accru lors d'utilisation simultanée d'alcool ou de médicaments à action centrale.

4.8 Effets indésirables

- Effets observés avec les phénothiazines :
 - des effets anticholinergiques tels que sécheresse buccale, troubles de l'accommodation, constipation et rétention urinaire,
 - des réactions de type antihistaminique telles que sédation,
 - des réactions allergiques de type cutané, des réactions croisées et des troubles de la fonction hépatique,
 - des réactions de photosensibilité très rares
 - exceptionnellement des dyscrasies sanguines, principalement de type leucocytose ou très rares cas de leucopénie. Il est conseillé par mesure de prudence, de contrôler la formule sanguine en cas de traitement prolongé.
- Affections du système nerveux autonome :

au début du traitement par neuroleptiques, des perturbations de la circulation en position orthostatique peuvent se manifester : hypotension, vertiges, tachycardie. Il est de ce fait recommandé que pendant la première semaine du traitement, les patients restent couchés durant 2 à 3 heures après prise orale unique de plus de 40 mg.
- Affections endocriniennes :

des effets endocriniens liés à l'hyperprolactinémie tels que galactorrhée, aménorrhée, impuissance, prise de poids, sont possibles avec les neuroleptiques, ce dernier effet est le plus souvent considéré comme effet antisérotoninergique.
- Affections du système nerveux central :

Dans de rares cas, des troubles neurologiques ont été signalés, généralement après administration de doses importantes (doses de plus de 800 mg par jour p.o.) : ils se manifestent sous forme de troubles extrapyramidaux tels que hypokinésie, rigidité, trémor et dyskinésies, parfois de dyskinésie tardive exceptionnellement irréversible.

Il faut tenir compte d'un seuil épileptique abaissé chez les patients souffrant de manifestations épileptiques.

Comme pour tout traitement neuroleptique, il faut tenir compte de l'éventualité du syndrome neuroleptique malin, ainsi que des situations dans lesquelles il se développe le plus souvent, à savoir dans les premiers jours d'un traitement à posologie usuelle ou lors d'une augmentation de posologie. Cet accident rare mais grave associe hyperthermie progressive, akinésies sueurs profuses, tachyarythmie, hypersialorrhée, troubles de la conscience, état de choc et constitue une urgence hospitalière. A ce jour, seul 1 cas a été rapporté avec le prothipendyl administré en association. La causalité n'a pas été confirmée pour le prothipendyl.
- Affections cardiaques :

Tout comme avec d'autres médicaments appartenant à la classe thérapeutique des antipsychotiques, des cas d'allongement de l'intervalle QT, d'arythmies cardiaques, de mort subite inexplicée, d'arrêt cardiaque et de torsades de pointe ont été rapportés : fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).
- Affections vasculaires :

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

- Affections des organes de la reproduction et du sein :
Priapisme : très rare
- Troubles généraux et anomalies au site d'administration :
Syndrome de sevrage : très rare
- Grossesse, puerpéralité et conditions perinatales :
Syndrome de sevrage néonatal (voir 4.6) – 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 :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Boîte Postale 97

1000 Bruxelles

Madou

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

La prise de doses massives pourrait causer une intoxication dont les symptômes les plus importants consistent en :

- hypotension, arythmies, altérations électrocardiographiques, prolongation de l'intervalle QT, hyperthermie,
- réactions dystoniques, dépression respiratoire, convulsions, coma
- ileus.

Ces effets sont aggravés par la consommation simultanée d'alcool ou la prise d'autres médicaments à action centrale.

Traitement : arrêter la médication, instaurer un traitement symptomatique et hospitaliser en unité de soins intensifs. Veiller à normaliser la température corporelle.

En cas d'hypotension, administrer une perfusion i.v. de liquides et vasopresseurs (p.ex. noradrenaline) mais pas de vasopresseurs à propriétés alpha et bêta-adrénergiques.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : neuroleptique appartenant à la classe chimique des phénothiazines, sous groupe à chaîne diméthylaminopropylique - code ATC : N05AX07.

Les neuroleptiques agissent simultanément sur les différents médiateurs du système nerveux central : ils induisent une diminution de l'activité motrice, de la réaction aux stimuli externes, des réflexes conditionnés établis et de l'agressivité.

Leur mécanisme supposé d'action repose sur leur capacité d'antagoniser les effets de la dopamine comme neurotransmetteur dans les ganglions nerveux et les régions mésofrontales et limbiques du cortex cérébral. L'inhibition des récepteurs dopaminergiques centraux semble ainsi responsable des effets thérapeutiques antipsychotiques.

Par ailleurs, les neuroleptiques présentent des propriétés qualitatives communes, reflétant le blocage des récepteurs dopaminergiques au niveau du centre de vomissement (effet antinauséeux et antiémétique), de l'axe hypothalamo-hypophysaire (effets endocriniens), de la voie nigrostriée (effets extrapyramidaux).

A la périphérie, peut être observé le blocage des récepteurs :

- alpha-adrénergiques,
- histaminiques,
- sérotoninergiques,
- cholinergiques muscariniques.

Les expérimentations sur animaux ont démontré la puissante action sédatrice du prothipendyl dont les effets s'exercent pendant plus de 8 heures; à la différence de la chlorpromazine, le prothipendyl agit essentiellement au niveau de l'hippocampe, ne cause pas le syndrome de catalepsie typique des neuroleptiques et ne semble pas affecter les taux granulocytaires ni la fonction hépatique.

Son activité est fortement adrénolytique, faiblement cholinomimétique et sympatholytique; elle est dépourvue d'effet noradrénolytique indésirable.

Par ailleurs, outre les effets neuroleptiques, le prothipendyl présente diverses autres propriétés : anti-allergiques, antihistaminiques, anesthésiques locales, spasmolytiques, hypotensives, hypothermiques.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

En l'absence de données pharmacocinétiques spécifiques, les caractéristiques de la perchénazine peuvent être déclinées pour le prothipendyl compte tenu de leur analogie moléculaire :

- après administration orale, résorption variable avec pic plasmatique après 2 à 4 h;
- distribution tissulaire importante;
- fixation protéique élevée. En raison de la grande lipophilie, accumulation dans le cerveau, les poumons et autres tissus très vascularisés;
- métabolisme hépatique intense;
- excrétion par voie rénale et par circulation entérohépatique;
- demi-vie d'élimination entre 10 et 20 heures;
- passage de la barrière placentaire.

5.3 Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Cellulose microcristalline – Lactose monohydrate – Amidon de maïs – Stéarate de magnésium – Silice colloïdale anhydre – Enrobage : Alcool polyvinylique - Dioxyde de titane – Macrogol 3350 – Talc.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

DOMINAL FORTE 80 mg : à conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

DOMINAL FORTE 80 mg, comprimés pelliculés : boîtes de 20 et 50 comprimés pelliculés conditionnés en plaquettes opaques PVC/Alu.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

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

Viatrix Healthcare – Terhulpesteenweg 6A – B-1560 Hoeilaart

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE:

BE009423

LU:

2006018362

- 0035359: 1*50 CPR.

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

01.10.1961 / 07.10.2005

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

04/2023

Date d'approbation : 07/2023