

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

### **Pr**TEVA-CHLORPROMAZINE

Comprimés de chlorhydrate de chlorpromazine

25 mg, 50 mg et 100 mg

Norme Teva

Antipsychotique — Antiémétique

Teva Canada Limitée  
30 Novopharm Court  
Toronto (Ontario)  
Canada M1B 2K9  
[www.tevacanada.com](http://www.tevacanada.com)

Date de rédaction :  
Le 11 décembre 2012

**Numéro de contrôle de la présentation : 154593**

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	4
EFFETS INDÉSIRABLES .....	8
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	10
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....	10
SURDOSAGE .....	11
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	12
CONSERVATION ET STABILITÉ .....	13
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	13
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES</b> .....	14
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	14
RÉFÉRENCES .....	15
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR</b> .....	16

## PrTEVA-CHLORPROMAZINE

Chlorhydrate de chlorpromazine

### PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

#### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / Teneur	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés : 25 mg, 50 mg et 100 mg	Amidon prégélifié (amidon 1500), cellulose microcristalline, dioxyde de titane, hypromellose, laurylsulfate de sodium, maltodextrine, polydextrose, polyéthylèneglycol/marogol, silice colloïdale, stéarate de magnésium, triacétine.

#### INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

TEVA-CHLOPROMAZINE (chlorhydrate de chlorpromazine) est indiqué pour :

- le traitement des troubles psychotiques tels que la schizophrénie;
- la prévention et le traitement des nausées et des vomissements lorsqu'on ne dispose pas d'autres produits ou que ceux-ci sont inefficaces.

#### Personnes âgées (> 65 ans)

TEVA-CHLOPROMAZINE n'est pas indiqué chez les personnes âgées atteintes de démence. L'innocuité et l'efficacité de TEVA-CHLOPROMAZINE n'ont pas été étudiées chez les patients de 65 ans ou plus (voir l'encadré Mises en garde et précautions importantes sous MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et Populations et cas particuliers).

#### Enfants (< 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité de TEVA-CHLOPROMAZINE n'ont pas été étudiées chez les enfants de moins de 18 ans (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Mises en garde et précautions importantes).

#### CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité au médicament comme tel, à l'un ou l'autre de ses ingrédients ou aux constituants du contenant. Les patients hypersensibles aux autres phénothiazines peuvent présenter une sensibilité croisée à la chlorpromazine, aussi doivent-ils éviter l'utilisation de

cet agent. Pour une liste complète des ingrédients, reportez-vous à la section Formes pharmaceutiques, composition et conditionnement.

- États comateux ou dépressif en raison de la prise de dépresseurs du SNC.
- Dyscrasies sanguines.
- Dépression de la moelle osseuse.
- Lésion hépatique.
- L'administration de TEVA-CHLOPROMAZINE doit être évitée chez les enfants ou les adolescents présentant des signes ou des symptômes évocateurs du syndrome de Reye. Les effets antiémétiques de cet agent peuvent en masquer les signes, et ses effets sur le SNC peuvent être pris pour des signes du syndrome de Reye ou d'autres encéphalopathies.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

#### **Augmentation de la mortalité chez les patients âgés atteints de démence**

Par rapport à ce que l'on observe avec le placebo, l'administration d'antipsychotiques atypiques chez les personnes âgées atteintes de démence entraîne une augmentation du risque de décès. En effet, une analyse de treize essais contrôlés par placebo menés chez des patients âgés atteints de démence ayant reçu divers antipsychotiques atypiques (durée modale du traitement : 10 semaines) a fait ressortir une augmentation du taux de mortalité de 1,6 fois en moyenne chez les patients ayant reçu le médicament. Bien que plusieurs causes aient été identifiées, il semble que la plupart des décès aient été de nature cardiovasculaire (p. ex. insuffisance cardiaque, mort subite) ou infectieuse (p. ex. pneumonie) (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations et cas particuliers – Emploi chez les patients âgés atteints de démence).

#### **Généralités**

TEVA-CHLORPROMAZINE peut accentuer les effets des anesthésiques généraux, des opiacés, des barbituriques, de l'alcool et des autres dépresseurs du SNC, de même que ceux de l'atropine et des insecticides organophosphorés.

#### **Appareil cardiovasculaire**

TEVA-CHLORPROMAZINE doit être employé avec prudence chez les patients atteints d'une affection cardiovasculaire.

Une prolongation de l'intervalle QT, un aplatissement et une inversion de l'onde T ainsi que l'apparition d'une onde que l'on a tenté d'identifier comme étant une onde T bifide ou une onde U ont été observés chez certains patients ayant reçu des phénothiazines. Ces modifications, qui seraient dues à un trouble de la repolarisation, semblent être réversibles.

TEVA-CHLORPROMAZINE est un bloqueur alpha-adrénergique; une augmentation de la fréquence cardiaque et une hypotension transitoire ont été observées chez certains patients ayant

reçu ce médicament. L'hypotension, généralement de nature orthostatique, survient en particulier chez les personnes âgées et les patients alcooliques. Cet effet peut s'ajouter à celui d'autres agents qui entraînent une diminution de la tension artérielle. Dans la plupart des cas d'hypotension profonde causée par TEVA-CHLORPROMAZINE, l'administration prudente de chlorure de sodium entraîne une expansion volumique suffisante pour corriger la situation. Si des vasopresseurs sont requis, on privilégiera les agonistes alpha-adrénergiques — tels la phényléphrine ou la méthoxamine —, qui sont les agents de choix. L'utilisation de l'épinéphrine doit être évitée dans ces situations, car elle peut accentuer davantage l'hypotension.

### **Dépendance/tolérance**

Arrêt brusque du traitement : Les phénothiazines ne produisent généralement pas de dépendance psychique, mais des cas de gastrite, de nausées et vomissements, d'étourdissements ainsi que de tremblements ont été signalés après l'interruption soudaine d'un traitement à fortes doses. Selon les comptes rendus qui en font état, ces symptômes peuvent être atténués si l'administration des antiparkinsoniens que le patient recevait en concomitance se poursuit pendant plusieurs semaines après la fin du traitement par les phénothiazines.

### **Système endocrinien et métabolisme**

Hyperprolactinémie : Les neuroleptiques entraînent une augmentation des taux de prolactine, hausse qui perdure durant l'administration chronique. Une hyperprolactinémie de longue date, associée à l'hypogonadisme, peut entraîner une diminution de la densité minérale osseuse chez les femmes comme chez les hommes.

Hyperglycémie : Des cas d'acidocétose diabétique étant survenus chez des patients qui n'avaient pas d'antécédents documentés d'hyperglycémie, la glycémie et le poids des patients devraient être déterminés avant le traitement, puis périodiquement par la suite.

### **Appareil digestif**

L'action anticholinergique de TEVA-CHLORPROMAZINE peut être un facteur dans certains cas de pseudo-obstruction intestinale. TEVA-CHLORPROMAZINE peut masquer les signes de surdosage de médicaments toxiques et obscurcir certains états, tels que l'obstruction intestinale.

Les patients doivent être prévenus du risque de constipation grave durant le traitement. Comme des laxatifs peuvent être nécessaires en cas de constipation ou d'aggravation de celle-ci, les patients doivent être avertis d'en informer le médecin, le cas échéant.

### **Appareil génito-urinaire**

Les neuroleptiques entraînent une augmentation des taux de prolactine, hausse qui perdure durant l'administration chronique. Bien que diverses perturbations aient été signalées, comme la galactorrhée, l'aménorrhée, la gynécomastie et l'impuissance, la portée clinique de la hausse des taux sériques de prolactine est inconnue chez la plupart des patients.

De rares cas de priapisme ont été signalés par suite de l'utilisation d'antipsychotiques tels que TEVA-CHLORPROMAZINE. Cet effet secondaire, comme on l'a observé avec d'autres agents psychotropes, ne semble pas être lié à la dose et ne présente pas de corrélation avec la durée du traitement.

### **Fonction hématologique**

La plupart des cas d'agranulocytose qui ont été signalés en association avec l'administration de dérivés de la phénothiazine sont survenus entre la quatrième et la dixième semaines du traitement. Par conséquent, chez les patients qui suivent un traitement prolongé, l'apparition de signes tels que maux de gorge, fièvre et faiblesse doit être surveillée de très près pendant cette période. Si de tels signes sont observés, interrompre l'administration du médicament et demander une numération leucocytaire totale et différentielle.

### **Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique**

En cas de bilirubinémie, de bilirubinurie ou d'ictère, interrompre l'administration du médicament et demander une exploration fonctionnelle hépatique.

### **Neurologie**

TEVA-CHLORPROMAZINE doit être employé avec prudence chez les patients qui ont des antécédents de convulsions, car cet agent a tendance à abaisser le seuil épileptogène.

TEVA-CHLORPROMAZINE peut masquer les signes de surdosage de médicaments toxiques et obscurcir certains états, tels que les tumeurs cérébrales.

Risques professionnels : TEVA-CHLORPROMAZINE peut causer de la somnolence, aussi les patients qui exercent une activité exigeant une pleine vigilance mentale — comme la conduite automobile ou l'utilisation de machines — doivent-ils être avertis d'employer TEVA-CHLORPROMAZINE avec prudence. Pour réduire au minimum le risque de somnolence, on conseille d'augmenter la posologie graduellement.

### **Ophtalmologie**

Les phénothiazines ont été associées à des cas de rétinopathie. En cas de modifications rétiniennes, interrompre l'administration de TEVA-CHLORPROMAZINE.

### **Sensibilité/résistance**

TEVA-CHLORPROMAZINE peut altérer la sensibilité à la température environnementale et perturber les mécanismes d'adaptation, si bien qu'hyperthermie et coup de chaleur mortels peuvent être une complication du traitement.

### **Peau**

La chlorpromazine peut rendre les patients photosensibles, raison pour laquelle un écran solaire doit être appliqué en cas d'exposition prolongée au soleil.

### **Populations et cas particuliers**

#### **Grossesse**

Étant donné que la chlorpromazine et ses métabolites traversent le placenta, TEVA-CHLORPROMAZINE ne doit pas être utilisé durant la grossesse si les bienfaits possibles pour la mère ne dépassent pas largement les risques pour le fœtus.

#### **Effets tératogènes**

L'innocuité de TEVA-CHLORPROMAZINE n'a pas été établie durant la grossesse. La plupart des études indiquent que les phénothiazines ne sont pas tératogènes, mais des comptes rendus font état de malformations chez des nourrissons ayant été exposés à ces médicaments durant le premier trimestre. Il faut donc user de prudence si l'on administre TEVA-CHLORPROMAZINE à une femme en mesure de procréer ou qui en est au premier trimestre de sa grossesse.

#### **Effets non tératogènes**

Les nouveau-nés qui ont été exposés aux antipsychotiques (dont TEVA-CHLORPROMAZINE) durant le troisième trimestre de la grossesse sont exposés au risque de toxicité. En effet, diverses complications — symptômes extrapyramidaux et/ou symptômes de sevrage, agitation, hypertonie, hypotonie, diminution des réflexes, tremblements, somnolence, léthargie, détresse respiratoire, iléus paralytique, ictère et troubles de l'alimentation — ont été signalées chez de tels nouveau-nés après l'accouchement, complications dont la gravité était variable puisque dans certains cas les symptômes ont été spontanément résolutifs, tandis que dans d'autres, les nouveau-nés ont dû être admis dans une unité de soins intensifs et être hospitalisés pendant une période prolongée. TEVA-CHLORPROMAZINE doit donc être utilisé avec prudence durant la grossesse, en particulier lorsque celle-ci touche à sa fin.

#### **Allaitement**

Comme la chlorpromazine et ses métabolites se retrouvent dans le lait maternel, ce médicament doit être employé avec prudence durant l'allaitement, car il pourrait avoir des effets indésirables anticholinergiques et sédatifs sur le nourrisson.

#### **Enfants (< 18 ans)**

L'innocuité et l'efficacité de TEVA-CHLORPROMAZINE n'ayant pas été étudiées chez les enfants de moins de 18 ans, l'emploi de ce médicament n'est pas recommandé dans cette population de patients.

#### **Personnes âgées (≥ 65 ans)**

L'innocuité et l'efficacité de TEVA-CHLORPROMAZINE n'ont pas été étudiées chez les patients de 65 ans ou plus. Employer des doses plus faibles chez ces patients. La chlorpromazine peut aggraver plusieurs affections courantes chez les personnes âgées, en particulier les problèmes cardiovasculaires.

## EFFETS INDÉSIRABLES

### **Aperçu des effets indésirables du médicament**

En général, les phénothiazines qui possèdent un groupement diméthylaminopropyle ont des effets sédatifs marqués et ont le potentiel bien réel d'induire un syndrome parkinsonien, de causer une hépatite cholestatique avec ictère obstructif intrahépatique ou encore de précipiter des réactions cutanées.

### **Effets indésirables survenant au cours du traitement**

**Réactions comportementales :** Sédation excessive, altération de la fonction psychomotrice, effets paradoxaux tels qu'agitation, énervement, insomnie, rêves étranges, aggravation des symptômes psychotiques et états confusionnels toxiques.

**SNC :** Réactions extrapyramidales comprenant le pseudoparkinsonisme (avec retard moteur, rigidité, faciès figé, mouvement d'émission et autres tremblements, écoulement de bave, démarche traînante, etc.), réactions dystoniques (comprenant spasmes péri-buccaux, trismus, tics, torticolis, crises oculogyres, protrusion de la langue, dysphagie, spasme carpo-pédal et opisthotonos des muscles du dos) et acathisie. Des cas de dyskinésie persistante rebelle au traitement ont été signalés, en particulier chez des personnes âgées ayant des antécédents de lésions cérébrales. Sont également survenus des cas de ralentissement du rythme électro-encéphalographique, de perturbation de la température corporelle et d'abaissement du seuil épileptogène. Des étourdissements ont été signalés.

Une dyskinésie tardive peut apparaître chez certains patients qui suivent un traitement antipsychotique au long cours, effet qui peut également survenir après que le traitement a pris fin. Le risque semble être plus élevé chez les patients âgés qui reçoivent de fortes doses, en particulier chez les femmes. Les symptômes sont persistants et, chez certains patients, il semble qu'ils soient irréversibles. Le syndrome est caractérisé par des mouvements rythmiques involontaires de la langue, du visage, de la bouche ou des mâchoires (p. ex. protrusion de la langue, gonflement des joues, plissement de la bouche, mouvements de mastication), parfois accompagnés de mouvements involontaires des membres.

Comme il n'existe pas de traitement efficace connu de la dyskinésie tardive et qu'en général, les agents antiparkinsoniens ne soulagent pas les symptômes de ce syndrome, si le patient en présente, on doit interrompre l'administration de tous les antipsychotiques. La reprise du traitement, l'augmentation de la posologie ou l'administration d'un antipsychotique différent peuvent tous masquer le syndrome. Il est possible que le médecin parvienne à réduire le risque de manifestation de ce syndrome s'il limite l'emploi des neuroleptiques superflus dès l'apparition des signes et qu'il interrompt l'administration du médicament ou en diminue la posologie, surtout chez les patients de plus de 50 ans. L'apparition de fins mouvements vermiculaires de la langue peut être le premier signe de ce syndrome, syndrome qui pourrait ne pas se développer si l'administration du médicament est interrompue à ce moment. Le syndrome malin des neuroleptiques, dont les symptômes comprennent un pouls et une pression sanguine instables, une fièvre élevée et le coma, peut être observé dans ce rares cas.

**Système nerveux autonome :** Xérostomie, évanouissement, congestion nasale, photophobie, vue brouillée, myosis. La plupart des patients deviennent tolérants à ces effets, mais s'ils sont trop gênants, on recommande d'administrer du bétanécot.

**Troubles génito-urinaires :** Rétention urinaire, incontinence, priapisme.

**Appareil digestif :** Anorexie, augmentation de l'appétit, irritation gastrique, nausées, vomissements, constipation, iléus paralytique.

**Système endocrinien :** Modification de la libido, irrégularités menstruelles, troubles de la lactation, test de grossesse faussement positif, inhibition de l'éjaculation, gynécomastie, gain pondéral.

**Peau :** Démangeaisons, éruptions cutanées, hypertrophie des papilles gustatives, œdème de Quincke, érythème, purpura allergique, dermatite exfoliative, dermite de contact, photosensibilité.

**Effets cardiovasculaires :** Hypotension, tachycardie, modifications de l'ÉCG.

**Dyscrasies sanguines :** Agranulocytose, leucopénie, granulocytopenie, éosinophilie, thrombocytopenie, anémie, anémie aplasique, pancytopenie. La fréquence des cas d'agranulocytose chez les patients sous chlorpromazine ne dépasse pas 1:10 000.

**Réactions allergiques :** Fièvre, œdème laryngé, œdème de Quincke, asthme.

**Effets hépatiques :** Ictère, stase biliaire.

**Anomalie de la pigmentation :** Un étrange syndrome intéressant la peau et les yeux a été reconnu comme étant un effet secondaire de l'administration prolongée de phénothiazines. Cette réaction est marquée par une pigmentation progressive de zones cutanées ou de la conjonctive, et/ou par une altération de la couleur de la sclère et de la cornée exposées. On a également signalé des opacités cristalliniennes antérieures ainsi que des opacités cornéennes, que l'on a décrites comme étant de forme irrégulière ou stellaire. Les patients qui reçoivent de fortes doses de TEVA-CHLORPROMAZINE pendant une période prolongée devraient subir un examen oculaire complet à intervalles périodiques.

**Syndrome malin des neuroleptiques :** Comme dans le cas des autres neuroleptiques, un complexe de symptômes, qualifié de syndrome malin des neuroleptiques (SMN), a été signalé avec la chlorpromazine. Les caractéristiques fondamentales de ce syndrome sont l'hyperthermie, la rigidité musculaire, l'altération de l'état mental (qui comprend des signes catatoniques), ainsi que des signes patents d'instabilité autonome (fréquence cardiaque ou tension artérielle irrégulières). Des signes additionnels peuvent se manifester, qui incluent une hausse de la CPK, la myoglobulinurie (rhabdomyolyse) et l'insuffisance rénale aiguë. Le SMN peut être mortel, aussi le patient doit-il recevoir un traitement symptomatique intensif et cesser immédiatement de prendre des neuroleptiques.

Des cas de neutropénie, de granulocytopénie et d'agranulocytose ont été signalés chez des patients recevant des antipsychotiques. On recommande donc qu'un hémogramme soit effectué avant le début du traitement par TEVA-CHLORPROMAZINE, ainsi que périodiquement par la suite, pendant toute la durée du traitement.

**Effets divers :** Les patients doivent être prévenus du risque de constipation grave durant le traitement. Comme des laxatifs peuvent être nécessaires en cas de constipation ou d'aggravation de celle-ci, les patients doivent être avertis d'en informer le médecin, le cas échéant.

## **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **Aperçu**

L'alcool, les barbituriques et les autres sédatifs peuvent intensifier les effets dépressifs de la chlorpromazine sur le SNC, et une dépression respiratoire peut survenir.

### **Interactions médicament-médicament**

TEVA-CHLORPROMAZINE peut produire une exagération des effets hypotenseurs des agents antihypertenseurs, en particulier des alpha-bloquants.

TEVA-CHLORPROMAZINE possède une faible activité anticholinergique, laquelle peut être accentuée par les autres agents anticholinergiques.

Les anticholinergiques peuvent du reste diminuer l'effet antipsychotique de TEVA-CHLORPROMAZINE.

TEVA-CHLORPROMAZINE peut s'opposer à l'action de certains médicaments, comme les amphétamines, la lévodopa, l'épinéphrine, la clonidine et la guanéthidine.

En doses élevées, la chlorpromazine réduit la réponse aux hypoglycémifiants, aussi une augmentation de la dose de ces derniers peut-elle être nécessaire.

Les autres médicaments susceptibles d'interagir avec TEVA-CHLORPROMAZINE comprennent la cabergoline, le guanadrel, le métrizamide, la sparfloxacine, le cisapride et les antihistaminiques.

### **Interactions médicament-épreuves de laboratoire**

Les phénothiazines peuvent perturber les résultats du dépistage de la phénylcétonurie, donnant de faux positifs.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

## **Considérations posologiques**

La dose, qui doit être faible au début, doit être augmentée progressivement, et la réponse du patient doit être suivie de près. En cas de traitement au long cours, on doit évaluer périodiquement l'état du patient, afin de déterminer si le médicament est toujours nécessaire. Éviter si possible l'emploi d'antipsychotiques de première génération chez les personnes âgées. En général, on recommande d'administrer des doses plus faibles chez les personnes âgées ou les patients affaiblis, ainsi que chez ceux dont c'est le tout premier épisode psychotique.

## **Dose recommandée et ajustement posologique**

### **Troubles psychotiques**

Adultes : Posologie initiale : Administrer 25 à 75 mg par jour en 2 à 4 doses fractionnées ou une dose unique de 75 mg le soir (avant le coucher). La dose quotidienne peut être augmentée par paliers de 25 à 50 mg deux fois par semaine, jusqu'à ce que les symptômes soient maîtrisés. Il peut s'écouler plusieurs semaines ou plusieurs mois avant que l'effet thérapeutique optimal ne soit obtenu. La dose quotidienne maximale recommandée est de 1 g. Une fois que les symptômes ont été maîtrisés au mieux, réduire la posologie jusqu'à la plus petite dose permettant de maintenir le soulagement des symptômes. Durant le traitement d'entretien, le médicament peut être administré une ou deux fois par jour, la plus élevée des deux doses étant donnée le soir.

### **Nausées et vomissements**

Adultes : Posologie initiale : Administrer 12,5 à 25 mg toutes les 4 à 6 heures. La dose peut être augmentée au besoin, du moment qu'elle soit tolérée. La dose maximale limite est de 150 mg par jour (à raison de 25 mg toutes les 4 heures).

### **Dose oubliée**

En cas d'oubli, le patient doit prendre la dose omise le plus tôt possible, puis prendre les suivantes au moment prévu. Par contre, si l'heure de la prochaine approche, le patient doit laisser tomber la dose oubliée et prendre la prochaine au moment habituel. Avertir les patients de ne jamais prendre deux doses en même temps pour compenser une dose oubliée.

### **Administration**

Prendre les comprimés avec un grand verre d'eau.

## **SURDOSAGE**

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, il faut communiquer immédiatement avec le centre antipoison de sa région.
---

**Symptômes :** Symptômes parkinsoniens, dystonies aiguës, somnolence, convulsions, xérostomie, vue brouillée, rétention urinaire, tachycardie, arythmies, hypotension, hypothermie ou hyperthermie.

**Traitement :** Soutenir les fonctions respiratoire et cardiaque au besoin. Assurer l'équilibre hydro-électrolytique. Traiter l'hypotension en administrant des liquides IV et en plaçant le patient en position de choc. De la dopamine peut être nécessaire en cas d'absence de réponse. Si des vasopresseurs sont requis, on privilégiera les agonistes alpha-adrénergiques — tels la phényléphrine ou la méthoxamine —, qui sont les agents de choix. L'utilisation de l'épinéphrine doit être évitée dans ces situations, car elle peut accentuer davantage l'hypotension. Les convulsions peuvent être traitées avec du diazépam IV. Les réactions dystoniques aiguës peuvent être traitées par l'administration IV de diphenhydramine, de benztrapine ou de trihexyphénidyle. L'hémodialyse n'est d'aucune utilité. L'hémo perfusion peut être efficace dans les cas graves.

## MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### Pharmacodynamie

Les principaux effets pharmacologiques de la chlorpromazine sont semblables à ceux des autres phénothiazines possédant un groupement propylamino. La chlorpromazine possède des effets anticholinergiques et sédatifs puissants et des effets extrapyramidaux modérés. La chlorpromazine possède une activité antiémétique et adrénolytique puissante et une activité ganglioplégique, antihistaminique et sérotoninergique faible.

### Pharmacocinétique

**Absorption :** Comme elle subit un effet de premier passage, la chlorpromazine donne lieu à des concentrations plasmatiques beaucoup plus faibles après l'administration orale qu'après l'administration intramusculaire. De plus, la concentration plasmatique de la chlorpromazine et de ses métabolites varie grandement d'un sujet à l'autre.

**Distribution :** La chlorpromazine se lie aux protéines plasmatiques dans une très grande proportion. Elle se distribue abondamment dans l'organisme et traverse la barrière hémato-encéphalique, si bien que les concentrations dans le cerveau sont plus élevées que les concentrations plasmatiques. La chlorpromazine et ses métabolites traversent également le placenta.

**Métabolisme :** La chlorpromazine subit un métabolisme hépatique important. Bien que la demi-vie plasmatique de la chlorpromazine ne soit que de quelques heures, l'élimination de ses métabolites, en revanche, peut être très longue.

**Excrétion :** La chlorpromazine est excrétée par voies urinaire et biliaire sous forme de nombreux métabolites actifs comme inactifs; des signes indiquent l'existence d'une recirculation entérohépatique. La chlorpromazine et ses métabolites apparaissent également dans le lait maternel.

## CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver les comprimés entre 15 °C et 25 °C.

## FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Les comprimés TEVA-CHLORPROMAZINE sont offerts dans les teneurs suivantes :

**25 mg :** Comprimés pelliculés biconvexes ronds de couleur blanche portant un « N » modifié gravé d'un côté et l'inscription « 2|5 » gravée de l'autre.

**50 mg :** Comprimés pelliculés biconvexes ronds de couleur blanche portant les inscriptions « N|N » et « C50 » gravées de part et d'autre.

**100 mg :** Comprimés pelliculés biconvexes ronds de couleur blanche portant un « N » modifié gravé d'un côté et l'inscription « 100 » gravée au-dessus de la rainure de l'autre.

**Composition :** Les comprimés pelliculés TEVA-CHLORPROMAZINE (chlorhydrate de chlorpromazine) contiennent respectivement 25 mg, 50 mg ou 100 mg de chlorpromazine ainsi que les ingrédients non médicinaux suivants : amidon prégélifié (amidon 1500), cellulose microcristalline, dioxyde de titane, hypromellose, laurylsulfate de sodium, maltodextrine, polydextrose, polyéthylèneglycol/marogol, silice colloïdale, stéarate de magnésium et triacétine.

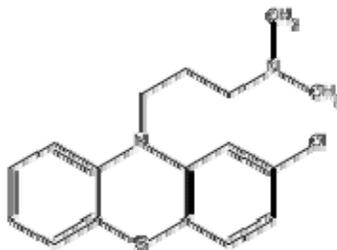
**Conditionnement :** Flacons de polyéthylène de haute densité blancs contenant 100 ou 500 comprimés.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance médicamenteuse

- Dénomination commune : Chlorhydrate de chlorpromazine
- Dénomination systématique : 10-*H*-Phénothiazine-10-propanamine, 2-chloro-*N,N*-diméthyl-, Chlorhydrate de  
ou  
Chlorhydrate de 2-chloro-10-[3-(diméthylamino)propyl]phénothiazine
- Formule et masse moléculaires :  $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$ ; 355,33
- Formule développée :



- Propriétés physicochimiques : Solide cristallin blanc dégageant une odeur d'amine.  
Soluble dans le méthanol, l'éthanol et le chloroforme.  
Pratiquement insoluble dans l'éther ou le benzène.  
Légèrement acide au papier tournesol.

## RÉFÉRENCES

1. ASHP Therapeutic Guidelines on the Pharmacologic Management of Nausea and Vomiting in Adult and Pediatric Patients Receiving Chemotherapy or Radiation Therapy or Undergoing Surgery. [American Journal of Health System Pharmacy](#). 1999 Apr 15;56(8):729-64.
2. Johnson DA. Antipsychotic Medications: Clinical Guidelines for Maintenance Therapy. *J Clin Psychiatry*. 1985 May;46(5 Pt 2): 6-15.

### PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

#### <sup>Pr</sup>TEVA-CHLORPROMAZINE (Chlorhydrate de chlorpromazine)

Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de TEVA-CHLORPROMAZINE. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

#### AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

##### Les raisons d'utiliser ce médicament :

TEVA-CHLORPROMAZINE fait partie d'un groupe de médicaments appelés *antipsychotiques/antiémétiques*.

Pour que le traitement avec ce genre de médicament soit plus sûr et efficace, il est important que vous fassiez savoir à votre médecin comment vous vous sentez et que vous ayez une bonne communication avec lui.

##### Les effets de ce médicament :

TEVA-CHLORPROMAZINE est un antipsychotique, c'est-à-dire un médicament qui agit sur les substances chimiques du cerveau (neurotransmetteurs) qui permettent aux cellules nerveuses de communiquer entre elles. Ces substances portent le nom de *dopamine* et de *sérotonine*. On ignore le mécanisme d'action précis de TEVA-CHLORPROMAZINE, mais il semble que cet agent agisse en rétablissant l'équilibre entre la dopamine et la sérotonine.

##### Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

Vous ne devez pas utiliser TEVA-CHLORPROMAZINE si vous êtes dans l'une des situations suivantes :

- Vous êtes allergique au chlorhydrate de chlorpromazine, à l'un ou l'autre des ingrédients de la préparation ou aux phénothiazines.
- Vous souffrez d'une affection médicale connue sous le nom de *phéochromocytome* (une tumeur des glandes surrénales).
- Vous êtes atteint d'un grave trouble du sang ou du cœur.
- Vous avez une lésion cérébrale.
- Vous avez une maladie du foie.
- Vous êtes atteint d'un trouble des cellules sanguines tel qu'anémie, leucopénie (diminution du nombre de globules blancs) ou thrombocytopénie (diminution du nombre de plaquettes).

- Somnolence, respiration lente, pouls faible.
- Vous présentez une baisse de vigilance en raison de la prise de certains médicaments ou d'alcool.
- Vous devez subir une anesthésie du rachis ou d'une autre région de l'organisme (p. ex. bras, jambe, bas du corps) prochainement.
- Vous êtes comateux.
- Votre moelle osseuse produit une quantité anormale de cellules sanguines.

##### L'ingrédient médicamenteux est :

Le chlorhydrate de chlorpromazine.

##### Les ingrédients non médicinaux sont :

Amidon pré-gélatinisé (amidon 1500), cellulose microcristalline, dioxyde de titane, hypromellose, laurylsulfate de sodium, maltodextrine, polydextrose, polyéthylène glycol/macrogol, silice colloïdale, stéarate de magnésium et triacétine.

##### Les formes posologiques sont :

Comprimés pelliculés de 25 mg, 50 mg et 100 mg.

#### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

##### **Mises en garde et précautions importantes**

L'emploi, chez les personnes âgées atteintes de démence, de divers agents du groupe auquel appartient TEVA-CHLORPROMAZINE a été associé à une augmentation du taux de mortalité de ces patients dans les études. TEVA-CHLORPROMAZINE n'est pas indiqué chez les personnes âgées atteintes de démence.

**Si l'une des situations ci-après s'applique à vous, consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser TEVA-CHLORPROMAZINE.**

- Vous souffrez d'une maladie cardiaque, de glaucome ou d'hypertrophie de la prostate.
- Vous avez des facteurs de risque de caillots sanguins, par exemple : antécédents familiaux de caillots sanguins, vous avez plus de 65 ans, vous fumez, vous êtes obèse, vous avez subi une opération récemment (p. ex. remplacement du genou ou de la hanche), vous êtes soumis à une immobilité due à un voyage en avion ou à une autre raison, vous prenez des contraceptifs oraux (la *pilule*).
- Vous êtes alcoolique. Vous ne devez pas prendre TEVA-CHLORPROMAZINE si vous êtes sous l'influence de l'alcool.
- Vous êtes enceinte. TEVA-CHLORPROMAZINE ne doit pas être utilisé durant la grossesse, à moins que le médecin

considère que les avantages surpassent considérablement les risques pour le fœtus.

- Vous prenez des barbituriques, des analgésiques, des narcotiques, des antihistaminiques ou d'autres médicaments qui vous rendent somnolent.
- Vous êtes allergique à ce médicament ou à ses ingrédients.
- Vous êtes ou avez déjà été victime de convulsions ou d'évanouissement.
- Vous allaitez.
- Vous avez une maladie pulmonaire ou souffrez d'un trouble respiratoire.
- Vous faites de la haute ou de la basse pression.
- Vous possédez un nombre anormal de cellules sanguines.

TEVA-CHLORPROMAZINE peut, surtout au début du traitement, perturber les capacités mentales ou physiques requises pour effectuer des tâches potentiellement dangereuses, comme conduire une voiture ou faire fonctionner des machines. Vous devez donc vous montrer prudent si vous accomplissez des tâches qui peuvent présenter un danger.

#### Effets chez les nouveau-nés

Certains enfants nés de mères ayant reçu TEVA-CHLORPROMAZINE durant la grossesse ont eu des symptômes graves au point qu'il a fallu les hospitaliser. Parfois, ces symptômes disparaissent d'eux-mêmes. Soyez prête à demander une aide médicale d'urgence si votre bébé a du mal à respirer, s'il est trop somnolent, a des raideurs musculaires, s'il présente un relâchement musculaire (comme une poupée de chiffon), a des tremblements ou de la difficulté à s'alimenter.

#### Précautions à prendre pendant le traitement par TEVA-CHLORPROMAZINE

- Évitez l'exposition aux températures élevées extrêmes.
- Protégez votre peau du soleil en portant des vêtements appropriés et en appliquant un écran solaire avec facteur de protection solaire (FPS) au moins 30 minutes avant de vous exposer.
- Des effets indésirables peuvent survenir en cas d'interruption brusque d'un traitement à doses élevées (jusqu'à 1000 mg) par TEVA-CHLORPROMAZINE. N'arrêtez pas de prendre ce médicament subitement sans l'avis de votre médecin.
- Les médicaments tels que TEVA-CHLORPROMAZINE augmentent la toxicité de certains insecticides (insecticides organophosphorés), y compris ceux utilisés pour l'agriculture (fermes), le traitement des animaux (éradication des puces et des tiques) et l'élimination des animaux nuisibles autour de la maison et du jardin. Faites donc preuve de prudence si vous utilisez de tels produits pendant le traitement par TEVA-CHLORPROMAZINE.

#### INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

TEVA-CHLORPROMAZINE peut ajouter aux effets de l'alcool. Évitez de consommer des boissons alcoolisées pendant le traitement par TEVA-CHLORPROMAZINE.

Faites savoir à votre médecin quels sont les médicaments que vous prenez, qu'il s'agisse d'agents en vente libre ou non, de vitamines, de minéraux, d'herbes médicinales (comme le millepertuis) ou de toute autre substance prescrite par un autre médecin. Ne commencez pas à prendre de nouveaux médicaments sans en parler à votre médecin.

Avant de prendre TEVA-CHLORPROMAZINE, mentionnez à votre médecin si vous faites régulièrement usage de médicaments qui vous rendent somnolent (comme des produits contre le rhume ou les allergies, des narcotiques, des somnifères, des relaxants musculaires, des anticonvulsifs, des médicaments contre la dépression ou l'anxiété). Si ces médicaments vous rendent somnolent, vous ne devriez pas prendre TEVA-CHLORPROMAZINE.

Les médicaments susceptibles d'interagir avec TEVA-CHLORPROMAZINE comprennent les agents suivants : anxiolytiques, antidépresseurs, relaxants musculaires, anticonvulsifs, antihypertenseurs, cabergoline, métrizamide, guanéthidine, guanadrel, grépafloracine, sparfloracine, lithium, cisapride, agents de type atropine, analgésiques narcotiques (p. ex. codéine), somnifères, antihistaminiques causant de la somnolence (p. ex. diphenhydramine), tout autre médicament qui vous rend somnolent.

Plusieurs produits contre la toux et le rhume contiennent des ingrédients qui peuvent accentuer la somnolence. Par conséquent, avant d'utiliser l'un de ces produits, demandez à votre médecin ou à votre pharmacien si vous pouvez le faire sans danger. Ne commencez pas à prendre de nouveaux médicaments, et n'arrêtez pas de prendre ceux que vous utilisez déjà, sans l'autorisation de votre médecin ou de votre pharmacien.

Cette liste n'est pas complète; d'autres médicaments peuvent également interagir avec TEVA-CHLORPROMAZINE.

#### UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

##### Dose habituelle :

##### Traitement des troubles psychotiques

Adultes : Dose initiale : Prendre 25 à 75 mg par jour en 2 à 4 doses fractionnées ou une dose unique de 75 mg au coucher. La dose peut être augmentée par votre médecin. Ne pas dépasser 1000 mg par jour.

##### Prévention et traitement des nausées et des vomissements

Adultes : Dose initiale : Prendre 12,5 à 25 mg toutes les 4 à 6 heures. La dose peut être augmentée par votre médecin. La dose quotidienne maximale recommandée est de 150 mg.

Au cours des premiers jours, il est possible que le médecin augmente votre dose, afin que votre organisme s'habitue au médicament. Certains de vos symptômes commenceront peut-être à s'améliorer après deux semaines, mais il en faudra plusieurs pour que vous ressentiez une amélioration marquée.

Votre médecin établira quelle est la dose qui vous convient le mieux. Prenez donc ce médicament conformément à ses indications.

- Ne réduisez ni la fréquence des prises ni la dose sans d'abord le consulter.
- Ne cessez pas de prendre ce médicament soudainement sans que votre médecin ne vous y invite, car des effets indésirables pourraient se produire.
- N'augmentez ni la fréquence des prises ni la dose sans consulter votre médecin. Cela n'améliorerait pas vos symptômes plus vite, mais le risque d'effets indésirables graves en serait accru.

**Comment se prend TEVA-CHLORPROMAZINE ?**

- Les comprimés TEVA-CHLORPROMAZINE doivent être avalés entiers. Il ne faut ni les dissoudre ou les écraser, ni les mâcher, car la chlorpromazine serait libérée trop rapidement. Les comprimés de 25 mg, 50 mg et 100 mg portent une rainure qui permet de couper facilement le comprimé en deux si le médecin le recommande. Les comprimés ainsi coupés doivent également être avalés entiers.
- Prenez vos comprimés avec un grand verre d'eau.
- Prenez vos comprimés à la même heure chaque jour.

**Surdosage :**

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, avec le service des urgences d'un hôpital ou encore avec le centre antipoison de votre région, même si vous ne ressentez aucun symptôme.

Les symptômes du surdosage peuvent comprendre les manifestations suivantes : agitation, confusion, somnolence, étourdissements, rigidité ou secousses musculaires, sécheresse buccale, salivation accrue, difficulté à avaler, faiblesse, perte de l'équilibre ou de la coordination, vue brouillée et évanouissement.

**Dose oubliée :**

En cas d'oubli, prenez la dose omise dès que vous vous en apercevez. Toutefois, si l'heure de la prochaine dose approche, laissez tomber la dose oubliée et prenez la suivante au moment prévu. Ne prenez pas deux fois plus de médicament dans l'espoir de vous rattraper.

**PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES**

Comme les autres médicaments, TEVA-CHLORPROMAZINE peut causer certains effets indésirables. Ces effets secondaires peuvent être mineurs et temporaires, mais certains d'entre eux peuvent être sérieux et exiger des soins médicaux.

Les réactions suivantes sont quelques-uns des effets secondaires possibles : sécheresse oculaire, incontinence urinaire,

étourdissements, somnolence, sécheresse buccale, congestion nasale, nausées et vomissements, maux de tête, changements menstruels, modification de la libido, engorgement mammaire et production de lait chez les hommes comme chez les femmes, variation du poids, vue brouillée, transpiration.

Si l'un ou l'autre de ces effets vous incommode grandement, parlez-en à votre médecin.

Votre médecin mesurera probablement votre poids avant le début du traitement et continuera à le surveiller tant et aussi longtemps que vous prendrez TEVA-CHLORPROMAZINE.

De même, avant que vous ne commenciez à prendre TEVA-CHLORPROMAZINE, votre médecin vous fera passer des tests de sang, qui serviront à mesurer la quantité de sucre et le nombre de globules blancs (cellules qui combattent les infections) que contient votre sang. Vous passerez de tels tests périodiquement pendant toute la durée du traitement.

Si votre taux de prolactine est élevé (ce qu'un test de sang dira) et que vous souffrez d'une affection appelée *hypogonadisme*, il se peut que vous soyez davantage exposé au risque de fractures osseuses dues à l'ostéoporose. Ceci touche autant les hommes que les femmes.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE				
Symptôme / effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
		Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Fréquence inconnue	Réaction allergique : éruptions cutanées, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			√

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE**

Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament
Syndrome malin des neuroleptiques : tout groupe de symptômes comprenant par exemple : fièvre élevée, transpiration, raideurs musculaires, fréquence cardiaque élevée, respiration rapide, état de confusion, somnolence ou agitation			√
Symptômes extrapyramidaux : raideurs musculaires, spasmes corporels, roulement des yeux vers le haut, exagération des réflexes, écoulement de bave, difficulté à effectuer des mouvements de la manière et au moment voulu.			√
Convulsions			√
Érection prolongée (plus de 4 heures) et douloureuse du pénis			√

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE**

Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament
<b>Caillots sanguins :</b> Enflure, douleur et rougeur dans le bras ou la jambe, qui peuvent être chauds au toucher. Possibilité de douleur soudaine à la poitrine, de difficulté respiratoire et de palpitations cardiaques.		√	
Dyskinésie tardive : mouvements ou secousses incontrôlables du corps, de la face, des yeux ou de la langue, étirement du cou et du corps		√	
Battements cardiaques rapides ou irréguliers		√	
Basse pression : sensation de tête légère ou évanouissement, en particulier lors du passage de la position assise ou couchée à la position debout		√	
Haute pression : maux de tête, troubles de la vue, nausées et vomissements		√	
Diminution de la transpiration		√	

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE**

Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament
Jaunisse : jaunissement de la peau et des yeux, urines foncées		√	
Infection respiratoire : fièvre, symptômes pseudogrippaux, toux, respiration pénible ou rapide		√	
Constipation nouvelle ou aggravation d'une constipation existante		√	
Acatheisie : sentiment d'être agité, impossibilité à demeurer immobile		√	
Perturbations visuelles : vue brouillée, glaucome ou autre trouble oculaire		√	
Augmentation du taux de sucre sanguin : mictions fréquentes, soif, faim	√		

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de TEVA-CHLORPROMAZINE, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.*

**COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT**

Conservez ce médicament entre 15 °C et 25 °C.

Rangez ce médicament de même que tous les autres hors de la portée et de la vue des enfants.

**DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS**

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne au [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet)
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345;
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir
  - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789
  - par la poste au : Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice postal 0701E  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet<sup>MC</sup> Canada au [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet).

**REMARQUE :** Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

**POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS**

Vous pouvez vous procurer ce document ainsi que la monographie complète du produit, rédigés pour les professionnels de la santé, en communiquant avec Teva Canada Limitée au :  
1 (800) 268-4127, poste 1255005 (anglais),  
1 (877) 777-9117 (français)  
ou en écrivant à : [druginfo@tevacanada.com](mailto:druginfo@tevacanada.com)

Ce feuillet de renseignements a été rédigé par :  
Teva Canada Limitée  
30 Novopharm Court  
Toronto (Ontario)  
Canada M1B 2K9

Dernière révision : Le 11 décembre 2012