

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AU PATIENT

PrFLUPHENAZINE

Comprimés de chlorhydrate de fluphénazine

Comprimés à 1 mg, 2 mg et 5 mg, voie orale

USP

Antipsychotique

AA PHARMA INC.
1165, Creditstone Road, unité 1
Vaughan (Ontario)
L4K 4N7
www.aapharma.ca/fr

Date d'homologation initiale :
31 décembre 1977

Date de révision :
21 février 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 268839

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

2 Contre-indications	2023-02
3 Encadré « Mises en garde et précautions importantes »	2022-05
4 Posologie et administration, 4.1 Considérations posologiques	2022-05
7 Mises en garde et précautions, Généralités	2023-02
7 Mises en garde et précautions, Fonction neurologique	2022-05
7 Mises en garde et précautions, Ophtalmologie	2023-02
7 Mises en garde et précautions, 7.1.4 Personnes âgées	2022-05

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes pas au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE.....	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS.....	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	5
4.1 Considérations posologiques	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique Dose initiale	5
4.5 Dose oubliée.....	6
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	7
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
7.1 Populations particulières.....	12
7.1.1 Femmes enceintes.....	12
7.1.2 Allaitement.....	12
7.1.3 Enfants.....	12

7.1.4	Personnes âgées.....	12
8	EFFETS INDÉSIRABLES	12
8.1	Aperçu des effets indésirables	12
8.5	Effets indésirables observés après la mise en marché	15
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	15
9.4	Interactions médicament-médicament.....	15
9.5	Interactions médicament-aliment	19
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	19
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire	20
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	20
10.1	Mode d'action	20
10.2	Pharmacodynamie.....	20
10.3	Pharmacocinétique.....	20
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.....	20
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	21
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES		22
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES	22
14	ESSAIS CLINIQUES	22
15	MICROBIOLOGIE	23
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	23
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT		24

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

FLUPHENAZINE (chlorhydrate de fluphénazine) est indiqué pour :

- la prise en charge des manifestations de troubles psychotiques.
- le traitement de troubles comportementaux chez les adultes.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : D'après les données présentées à Santé Canada et examinées par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité de FLUPHENAZINE chez les enfants n'ont pas été établies; par conséquent, Santé Canada n'a pas approuvé d'indication de ce médicament en pédiatrie. Voir [7.1.3 Enfants](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 60 ans) : Les données probantes d'études cliniques et l'expérience acquise indiquent que l'utilisation du médicament chez les personnes âgées est associée à des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité. Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#); [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#) et [7.1.4 Personnes âgées](#).

2 CONTRE-INDICATIONS

La fluphénazine est contre-indiquée dans les cas suivants :

- Patients qui présentent une hypersensibilité à la fluphénazine ou une sensibilité croisée à d'autres phénothiazines ou à l'un des autres ingrédients de la préparation, y compris tout ingrédient non médicinal ou tout composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- État comateux ou dépressif causé par des dépresseurs du système nerveux central (SNC), l'alcool; dyscrasies sanguines, aplasie médullaire, lésions hépatiques.
- Patients présentant ou soupçonnés de présenter des lésions cérébrales sous-corticales, avec ou sans lésions hypothalamiques, en raison du risque d'hyperthermie (élévation de température au-delà de 40 °C), se manifestant parfois jusqu'à 14 à 16 heures après l'administration du médicament. En cas d'hyperthermie, l'enveloppement de tout le corps dans la glace est recommandé; des antipyrétiques pourraient aussi être utiles.
- Patients qui reçoivent des doses importantes d'hypnotiques en raison du risque de potentialisation des effets.
- Patients qui souffrent de phéochromocytome, d'insuffisance vasculaire cérébrale ou d'insuffisance rénale, ou d'une insuffisance grave de la réserve cardiaque telle l'insuffisance mitrale, ainsi que les patients qui ont présenté une idiosyncrasie à d'autres médicaments à action centrale, car ils peuvent présenter des réactions graves à des composés du groupe des phénothiazines et sont particulièrement sujets à des réactions d'hypotension.

- Patients qui vont recevoir une anesthésie rachidienne ou générale.
- Patients qui présentent un risque de rétention urinaire lié à des troubles uréthroprostatiques.
- Patients qui présentent un risque de glaucome à angle fermé.
- Utilisation concomitante de dopaminergiques. Voir [9.4 Interactions médicament-médicament, Cabergoline, quinagolide](#).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

Mortalité accrue chez les patients âgés atteints de démence

Le risque de décès chez les patients âgés atteints de démence et traités par des antipsychotiques est plus élevé que chez ceux recevant un placebo (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)). L'utilisation de FLUPHENAZINE n'est pas approuvée chez les patients âgés atteints de démence.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

La glycémie et le poids des patients doivent faire l'objet d'une surveillance, au moment de l'instauration du traitement et périodiquement par la suite.

Des cas de neutropénie, de granulocytopenie et d'agranulocytose ont été signalés pendant le traitement par des antipsychotiques. Il est recommandé d'effectuer une formule sanguine complète, une numération des globules blancs, des formules leucocytaires et des tests de la fonction hépatique avant l'instauration du traitement par FLUPHENAZINE, puis périodiquement tout au long du traitement.

Au moment de prescrire FLUPHENAZINE, on doit déterminer tous les facteurs de risque possibles de thrombo-embolie veineuse (TEV) et prendre les mesures préventives qui s'imposent.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Dose initiale

Troubles mentaux et problèmes comportementaux : selon la gravité et la durée des symptômes, la posologie initiale pour les patients atteints de troubles psychotiques est comprise entre 2,5 et 10 mg par jour, prise en doses fractionnées à des intervalles de 6 à 8 heures.

Il faut prendre soin de bien déterminer chez chaque personne la quantité la plus faible procurant les résultats souhaités, car la dose optimale varie d'un patient à l'autre.

Il est préférable d'instaurer le traitement en respectant la posologie initiale, laquelle peut ensuite être augmentée au besoin jusqu'à l'obtention des effets cliniques souhaités.

Dose maximale

Les doses quotidiennes de plus de 20 mg doivent être prescrites avec prudence.

Dose d'entretien

Lorsque les symptômes sont maîtrisés, il est généralement possible de diminuer la posologie graduellement jusqu'à des doses quotidiennes d'entretien de 1 à 5 mg, souvent administrées en une seule dose quotidienne. La poursuite du traitement est requise pour l'obtention d'un bienfait thérapeutique maximal; d'autres ajustements posologiques peuvent être nécessaires au cours du traitement pour répondre aux besoins du patient.

Considérations posologiques chez les populations particulières

Patients âgés de ≥ 60 ans : La dose initiale suggérée est de 1 à 2,5 mg par jour, qu'il faut ensuite ajuster selon la réponse du patient.

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada n'a pas autorisé une indication de ce médicament chez les enfants.

Insuffisance rénale : Le traitement par FLUPHENAZINE est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Insuffisance hépatique : Les patients atteints d'insuffisance hépatique doivent recevoir FLUPHENAZINE avec prudence (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre une dose, lui dire de la prendre dès qu'il s'en souvient. S'il est presque temps de prendre la prochaine dose, informer le patient de sauter la dose oubliée et de reprendre son schéma posologique habituel.

5 SURDOSAGE

Symptômes : Le surdosage est généralement détecté par un parkinsonisme, de l'hypotension et une sédation.

Traitement : principalement de soutien et symptomatique; le médicament doit être interrompu ou il faut en réduire la dose et, dans les cas graves, il faut induire des vomissements ou entreprendre un lavage gastrique si le patient est conscient. Garder les voies respiratoires dégagées par tous les moyens nécessaires. L'hypotension demande l'administration immédiate par voie intraveineuse d'un médicament vasopresseur comme du bitartrate de lévartérol USP. Il ne faut pas administrer d'épinéphrine, car elle peut faire baisser davantage la tension artérielle. Les symptômes du parkinsonisme peuvent être traités par des agents comme le mésylate de benztropine ou le chlorhydrate de diphénhydramine. Les symptômes liés au SNC, résultant des effets toxiques de type anticholinergique, peuvent être inhibés par le salicylate de physostigmine.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1. Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique/ concentration/ composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé 1 mg, 2 mg, 5 mg de chlorhydrate de fluphénazine	Amidon de maïs, cellulose microcristalline, cire de carnauba, dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, laque d'aluminium rouge D&C n° 30 à 30 % (comprimés à 2 mg seulement), laque d'érythrosine à 40 % (comprimés à 1 mg seulement), monohydrate de lactose, polyéthylèneglycol et stéarate de magnésium.

FLUPHENAZINE (chlorhydrate de fluphénazine) en comprimés à 1 mg : chaque comprimé pelliculé rose vif, rond et biconvexe, portant l'inscription « 1 » gravée d'un côté et aucune inscription de l'autre contient 1 mg de chlorhydrate de fluphénazine. Offert en bouteilles de 100 comprimés.

FLUPHENAZINE (chlorhydrate de fluphénazine) en comprimés à 2 mg : chaque comprimé pelliculé rose, rond et biconvexe, portant l'inscription « 2 » gravée d'un côté et aucune inscription de l'autre contient 2 mg de chlorhydrate de fluphénazine. Offert en bouteilles de 100 comprimés.

FLUPHENAZINE (chlorhydrate de fluphénazine) en comprimés à 5 mg : chaque comprimé pelliculé blanc, rond et biconvexe, portant l'inscription « 5 » gravée d'un côté et aucune inscription de l'autre contient 5 mg de chlorhydrate de fluphénazine. Offert en bouteilles de 100 comprimés.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#).

Généralités

FLUPHENAZINE peut augmenter les effets des anesthésiques généraux, des opiacés, des barbituriques, de l'alcool et d'autres déprimeurs du SNC, ainsi que de l'atropine et des insecticides à base de phosphore (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

L'effet antiémétique de FLUPHENAZINE peut masquer les signes de toxicité causés par le surdosage d'autres médicaments, ou masquer les symptômes de la maladie.

Utiliser avec prudence chez les patients exposés à une chaleur extrême.

Hypertrophie prostatique : FLUPHENAZINE doit être évité en présence d'hypertrophie de la prostate.

En raison de son action anticholinergique, FLUPHENAZINE doit être administré avec prudence chez les patients atteints d'une hypertrophie de la prostate.

Une surveillance étroite du traitement par FLUPHENAZINE est nécessaire chez les patients âgés qui présentent une plus grande sensibilité à l'hypotension orthostatique, à la somnolence et aux effets extrapyramidaux; une constipation chronique (risque d'iléus paralytique); ou une hypertrophie prostatique possible.

Appareil cardiovasculaire

Hypotension : L'hypotension, qui est généralement orthostatique, peut survenir notamment chez les patients âgés ou alcooliques. Cet effet peut s'additionner à ceux d'autres agents hypotenseurs. Il faut être particulièrement prudent dans les cas où une crise hypotensive est indésirable, comme chez les patients atteints d'artériosclérose ou d'autres maladies cardiovasculaires.

Intervalle QT : L'allongement de l'intervalle QT, l'aplatissement et l'inversion de l'onde T et l'apparition d'une onde temporairement considérée comme une onde bifide T ou une onde U ont été observés chez certains patients traités par des phénothiazines. Ces changements semblent réversibles et liés à une perturbation de la repolarisation. Les phénothiazines doivent être administrées avec prudence aux patients atteints de cardiopathie.

Douleur angineuse : L'augmentation occasionnelle de l'activité physique découlant de l'administration de FLUPHENAZINE peut intensifier la douleur angineuse. Observer attentivement les patients touchés et arrêter le médicament si nécessaire.

Dépendance/tolérance

En général, les phénothiazines n'entraînent pas de dépendance psychique; toutefois, on a signalé des cas de gastrite, de nausées, de vomissements, d'étourdissements et de tremblements après l'arrêt brusque d'un traitement à doses élevées.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Lorsque les patients prennent part à des activités qui exigent une vigilance absolue, comme la conduite automobile ou l'utilisation de machines, administrer la phénothiazine avec prudence, avertir le patient et augmenter graduellement la dose.

Endocrinologie et métabolisme

Hyperglycémie : Une acidocétose diabétique s'est manifestée chez des patients ne présentant pas d'antécédents connus d'hyperglycémie. La glycémie et le poids des patients doivent faire l'objet d'une surveillance, au moment de l'instauration du traitement et périodiquement par la suite.

Hyperprolactinémie : Lorsqu'elle est associée à un hypogonadisme, une hyperprolactinémie prolongée peut entraîner une baisse de la densité minérale osseuse, tant chez les femmes que chez les hommes.

Appareil gastro-intestinal

Utiliser avec prudence chez les patients qui ont des antécédents d'ulcère.

Un iléus paralytique potentiellement mortel peut survenir, surtout chez les personnes âgées. Il faut tenir compte de cette possibilité et prendre les mesures adéquates en cas de constipation.

Appareil génito-urinaire

On a signalé de rares cas de priapisme associé à la prise d'antipsychotiques tels que FLUPHENAZINE. Comme dans le cas d'autres médicaments psychotropes, cet effet indésirable ne semblait pas proportionnel à la dose et n'était pas lié à la durée du traitement.

Hématologie

Les cas les plus fréquents d'agranulocytose associée à l'administration de dérivés des phénothiazines sont survenus entre la quatrième et la dixième semaine de traitement. Il faut donc observer attentivement les patients qui suivent un traitement prolongé pendant cette période en vérifiant l'apparition de signes comme des maux de gorge, de la fièvre et une faiblesse. Si ces symptômes apparaissent, cesser d'administrer le médicament et effectuer des tests de la fonction hépatique. Il est également recommandé d'effectuer périodiquement des numérations des globules blancs, des formules leucocytaires et des tests de la fonction hépatique pendant le traitement.

Des cas de neutropénie, de granulocytopénie et d'agranulocytose ont été signalés pendant le traitement par des antipsychotiques. Il est donc recommandé d'effectuer une formule sanguine complète avant l'instauration du traitement par FLUPHENAZINE, puis périodiquement tout au long du traitement.

On a signalé des cas de thrombo-embolie veineuse (TEV), y compris des cas d'embolie pulmonaire mortelle avec des médicaments antipsychotiques, y compris FLUPHENAZINE, dans des rapports de cas ou des études observationnelles. Au moment de prescrire FLUPHENAZINE, il faut cerner tous les facteurs de risque possibles de TEV et prendre les mesures préventives qui s'imposent.

Surveillance et épreuves de laboratoire

- Glycémie et poids corporel au départ, puis périodiquement tout au long du traitement.
- Formule sanguine complète au départ, puis périodiquement tout au long du traitement.
- Numérations des globules blancs, formules leucocytaires et tests de la fonction hépatique périodiquement pendant le traitement.
- Un mal de gorge, de la fièvre et une faiblesse chez les patients recevant un traitement prolongé pourraient indiquer une agranulocytose. Si ces symptômes apparaissent, cesser d'administrer le médicament et effectuer des tests de la fonction hépatique.
- Fonction rénale des patients recevant un traitement prolongé. Si on obtient des valeurs anormales, cesser d'administrer le médicament.

Fonction neurologique

Syndrome malin des neuroleptiques : Un complexe symptomatique potentiellement mortel appelé « syndrome malin des neuroleptiques (SMN) » a été observé en association avec des antipsychotiques.

Les manifestations cliniques du SMN sont l'hyperpyrexie, la rigidité musculaire, l'altération de l'état mental (y compris les signes catatoniques) et les signes d'instabilité du système nerveux autonome (irrégularité du pouls ou de la tension artérielle, tachycardie, diaphorèse et dysrythmies cardiaques). Les autres signes peuvent comprendre une élévation de la créatine phosphokinase, une myoglobulinurie (rhabdomyolyse) et une insuffisance rénale.

L'évaluation diagnostique des patients atteints de ce syndrome est compliquée. Dans l'établissement du diagnostic, il est important de reconnaître les cas où le tableau clinique comprend à la fois une maladie grave (p. ex. pneumonie, infection générale, etc.) et des signes et symptômes extrapyramidaux (SEP) non traités ou traités de façon inadéquate. D'autres éléments importants à prendre en considération dans le diagnostic différentiel comprennent la toxicité anticholinergique centrale, les coups de chaleur, la fièvre d'origine médicamenteuse et les maladies primitives du système nerveux central (SNC).

La prise en charge du SMN doit comprendre : (1) l'arrêt immédiat de tous les antipsychotiques et des autres médicaments non essentiels au traitement concomitant; (2) un traitement symptomatique intensif et une surveillance médicale; et (3) le traitement de tout problème médical grave concomitant pour lequel on dispose d'un traitement spécifique. Il n'y a pas de consensus concernant les stratégies de traitement pharmacologique spécifiques du SMN non compliqué.

Si un patient nécessite un traitement antipsychotique après s'être rétabli d'un SMN, on doit envisager avec prudence la reprise du traitement médicamenteux. Le patient doit être surveillé de près, car des cas de récurrences du SMN ont été signalés.

Dyskinésie tardive : (Voir également [8.1 Aperçu des effets indésirables, Dyskinésie tardive](#)). Le syndrome de dyskinésie tardive, qui consiste en des mouvements dyskinétiques involontaires et parfois irréversibles, peut apparaître chez des patients traités par des antipsychotiques classiques. Bien que la prévalence de la dyskinésie tardive observée avec les antipsychotiques classiques semble la plus élevée chez les personnes âgées, particulièrement chez les femmes âgées, il est impossible de se fier aux estimations de prévalence pour prédire, au début du traitement, quels patients sont susceptibles de présenter le syndrome.

Le risque de présenter une dyskinésie tardive et la probabilité que celle-ci devienne irréversible augmenteraient avec la durée du traitement et la dose cumulative totale d'antipsychotiques administrée au patient. Cependant, le syndrome peut apparaître, bien que plus rarement, après des périodes relativement brèves de traitement à faible dose.

Il n'existe aucun traitement connu pour les cas établis de dyskinésie tardive, même si le syndrome peut donner lieu à des rémissions partielles ou complètes si l'on interrompt le traitement antipsychotique.

Toutefois, le traitement antipsychotique peut lui-même inhiber (ou inhiber partiellement) les signes et symptômes de la dyskinésie tardive et, par conséquent, peut masquer le processus sous-jacent.

Les effets de cette inhibition des symptômes sur l'évolution à long terme du syndrome sont inconnus.

En raison de ces considérations, FLUPHENAZINE doit être prescrit de façon à réduire au minimum le risque d'apparition de dyskinésie tardive. Comme avec tout antipsychotique, l'utilisation prolongée de FLUPHENAZINE doit être réservée aux patients qui semblent tirer un bienfait substantiel de son

administration. Pour ces patients, on doit rechercher la dose efficace la plus faible et la durée de traitement la plus courte possible. La nécessité d'un traitement continu doit être réévaluée périodiquement. Dès l'apparition de signes et symptômes de dyskinésie tardive chez un patient traité par FLUPHENAZINE, l'arrêt du médicament doit être envisagé. Toutefois, chez certains patients, le traitement par FLUPHENAZINE peut s'avérer nécessaire malgré la présence du syndrome.

Crises convulsives : Utiliser FLUPHENAZINE avec prudence chez les patients ayant des antécédents de crises convulsives, car des crises tonico-cloniques peuvent survenir.

Ophthalmologie

Les phénothiazines ont été associées à une rétinopathie ainsi qu'à des dépôts lenticulaires ou cornéens. Mettre fin à l'administration de FLUPHENAZINE si l'on observe des changements rétinien.

Glaucome à angle fermé : Comme c'est le cas avec d'autres antipsychotiques, FLUPHENAZINE peut causer une mydriase, qui risque de provoquer un épisode de fermeture de l'angle chez les patients présentant un angle oculaire anatomiquement étroit. Le professionnel de la santé doit aviser le patient du besoin d'obtenir immédiatement de l'aide médicale en cas de douleurs oculaires, de changements visuels, d'enflure ou de rougeurs intraoculaires ou périoculaires.

Considérations périopératoires

Les patients atteints de troubles psychotiques, qui prennent des doses importantes de phénothiazine et doivent subir une chirurgie, doivent faire l'objet d'une surveillance attentive pour déceler tout épisode d'hypotension possible. De plus, il ne faut pas oublier que des quantités inférieures d'anesthésiques ou de dépresseurs du SNC pourraient être requises.

Fonction rénale

Surveiller la fonction rénale des patients qui suivent un traitement à long terme, car une augmentation du taux sanguin d'azote uréique a été observée. Si on obtient des valeurs anormales, cesser d'administrer le médicament. Il faut aussi surveiller de près les patients à risque de faire une rétention urinaire. Ce médicament ne doit pas être utilisé chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Santé reproductive : risques pour les femmes et les hommes

- **Risque tératogène**

Effets non tératogènes : Les nouveau-nés exposés à des antipsychotiques (dont FLUPHENAZINE) pendant le troisième trimestre de la grossesse risquent de présenter des symptômes extrapyramidaux ou de sevrage après la naissance. Des cas d'agitation, d'hypertonie, d'hypotonie, de tremblements, de somnolence, de détresse respiratoire et de troubles de l'alimentation ont été signalés chez ces nouveau-nés. La gravité de ces complications varie : dans certains cas, les symptômes ont été spontanément résolutifs, alors que dans d'autres cas, les nouveau-nés ont dû recevoir des soins intensifs de soutien ou être hospitalisés durant une période prolongée.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

On ne devrait pas utiliser FLUPHENAZINE chez les femmes enceintes à moins que les bienfaits escomptés pour la mère l'emportent nettement sur les risques pour le fœtus.

L'innocuité de FLUPHENAZINE chez la femme enceinte n'a pas été établie. Par conséquent, on ne devrait pas l'administrer à des femmes aptes à procréer, surtout pendant le premier trimestre de grossesse, à moins que les bienfaits escomptés pour la patiente l'emportent sur les risques pour le fœtus.

7.1.2 Allaitement

Il faut éviter d'utiliser FLUPHENAZINE pendant l'allaitement.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de FLUPHENAZINE n'ont pas été établies chez les enfants; l'expérience avec ce médicament dans ce groupe d'âge est inadéquate. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé une indication de ce médicament chez les enfants.

7.1.4 Personnes âgées

Patients âgés de ≥ 60 ans : Un iléus paralytique potentiellement mortel peut survenir. Des mesures adéquates doivent être prises en cas de constipation.

Utilisation chez les personnes âgées atteintes de démence

Mortalité globale

FLUPHENAZINE n'est pas indiqué pour le traitement des patients âgés atteints de démence.

Une méta-analyse de 13 essais cliniques contrôlés a révélé que les patients âgés atteints de démence traités par des antipsychotiques atypiques présentaient un risque accru de mortalité comparativement à ceux ayant reçu un placebo.

Les études observationnelles semblent indiquer que, comme pour les antipsychotiques atypiques, le traitement par des antipsychotiques classiques peut augmenter la mortalité.

On ne peut pas déterminer avec certitude dans quelle mesure les résultats des études observationnelles pourraient être attribués aux antipsychotiques comparativement à certaines caractéristiques des patients.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Le type, la fréquence et le mode de survenue des effets indésirables liés aux différentes phénothiazines varient; certains sont liés à la dose, alors que d'autres dépendent de la sensibilité de chaque patient. Certains effets indésirables peuvent être plus probables ou

survenir à une intensité accrue chez les patients atteints de problèmes médicaux particuliers; à titre d'exemple, des patients atteints d'insuffisance mitrale ou de phéochromocytome ont déjà présenté une hypotension grave après la prise de certaines phénothiazines aux doses recommandées.

Comparativement aux composés des autres groupes de phénothiazines, les agents du groupe des pipérazines ont généralement des effets stimulants plus marqués, ils sont plus susceptibles de causer des troubles moteurs associés à des réactions extrapyramidales, en particulier chez les enfants, mais ils sont moins susceptibles de causer des dyscrasies sanguines, de l'hypotension, une tachycardie et de la somnolence.

Parmi les réactions indésirables suivantes, toutes n'ont pas été déclarées avec chacun des dérivés des phénothiazines, mais elles l'ont été avec au moins un dérivé, de sorte qu'il faut les garder à l'esprit lorsqu'on administre des médicaments de cette classe.

Réactions comportementales : sédation excessive; dysfonction psychomotrice; effets paradoxaux comme l'agitation, l'excitation, l'insomnie, les rêves bizarres, l'aggravation de symptômes psychotiques; états confusionnels toxiques.

Effets sur le SNC : réactions extrapyramidales, dont le pseudoparkinsonisme (avec retard moteur, rigidité, visage sans expression, mouvement d'émiettement et autres tremblements, écoulement de salive, démarche traînante); réactions dystoniques (notamment spasmes péri-buccaux et trismus, tics, torticolis, crises oculogyres, protrusion de la langue, difficulté à avaler, spasme carpopédal et opisthotonos des muscles du dos); et akathisie. On a signalé des dyskinésies persistantes et résistantes au traitement, en particulier chez les patients âgés présentant des antécédents de lésions cérébrales. De plus, des modifications des tracés électroencéphalographiques, des perturbations de la température corporelle et une diminution du seuil convulsif ont été observées. Des étourdissements ont été signalés.

Dyskinésie tardive : Elle peut apparaître chez certains patients qui suivent un traitement antipsychotique à long terme ou après l'arrêt du traitement médicamenteux. Le risque semble être plus grand chez les patients âgés qui reçoivent des doses élevées, particulièrement chez les femmes. Les symptômes sont persistants et semblent irréversibles chez certains patients.

Le syndrome se caractérise par des mouvements involontaires et rythmiques de la langue, du visage, de la bouche ou des mâchoires (à savoir, protrusion de la langue, gonflement des joues, plissement des lèvres, mouvements de mastication). Parfois, ces mouvements peuvent s'accompagner de mouvements involontaires des membres.

Il n'y a aucun traitement efficace connu contre la dyskinésie tardive; les antiparkinsoniens ne soulagent généralement pas les symptômes de ce syndrome. Tous les antipsychotiques doivent être arrêtés si ces symptômes apparaissent. S'il faut reprendre le traitement, augmenter la dose du médicament ou passer à un autre antipsychotique, le syndrome peut être masqué. Le médecin pourrait réduire le risque d'apparition de ce syndrome en recourant le moins possible à des neuroleptiques, en diminuant la dose du médicament, ou encore en arrêtant le traitement, si possible, dès qu'on détecte des manifestations du syndrome, notamment chez les patients âgés de plus de 50 ans. Les mouvements vermiculaires fins de la langue peuvent être un signe précoce du syndrome. Si on cesse d'administrer le médicament à ce stade, le syndrome pourrait ne pas apparaître.

Système nerveux autonome : sécheresse de la bouche, évanouissement, congestion nasale, photophobie, vision trouble, myosis, hypertension, hypotension (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)), salivation, transpiration, céphalées.

Effets gastro-intestinaux : anorexie, augmentation de l'appétit, irritation gastrique, nausées, vomissements, constipation, iléus paralytique.

Effets endocriniens : modification de la libido, irrégularités menstruelles, lactation, résultats faussement positifs à des tests de grossesse, inhibition de l'éjaculation, gynécomastie, gain pondéral.

Effets dermatologiques : éruption qui démange, papilles hypertrophiques de la langue, œdème de Quincke, érythème, purpura allergique, dermatite exfoliative, dermatite de contact.

Effets cardiovasculaires : hypotension, tachycardie, modifications à l'ECG. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

Dyscrasies sanguines : agranulocytose, leucopénie, granulocytopenie, éosinophilie, thrombopénie, anémie, anémie aplasique, pancytopenie.

Réactions allergiques : fièvre, œdème laryngé, œdème de Quincke, asthme.

Hépatotoxicité : ictère, stase biliaire.

Troubles urinaires : rétention, incontinence.

Pigmentation anormale : récemment, un syndrome particulier qui touche la peau et les yeux a été reconnu comme étant un effet indésirable du traitement à long terme par des phénothiazines. Cette réaction se manifeste par une pigmentation progressive des zones cutanées ou de la conjonctive, ou une altération de la couleur de la sclérotique exposée et de la cornée. Des opacités du cristallin antérieur et de la cornée, de forme irrégulière ou stellaire, ont également été signalées. Les patients qui reçoivent des doses plus élevées de phénothiazines pendant des périodes prolongées doivent passer des examens périodiques complets des yeux.

Divers : certains patients atteints de troubles psychotiques et hospitalisés, recevant des phénothiazines, sont morts soudainement, de façon inattendue et inexplicée. Les antécédents de lésions cérébrales ou de crises convulsives pourraient être des facteurs prédisposants; il faut éviter d'administrer de fortes doses aux patients que l'on sait sujets à des crises convulsives. Plusieurs patients ont présenté une exacerbation des comportements psychotiques peu avant leur décès. Les résultats de l'autopsie ont généralement révélé la présence d'une pneumonie aiguë foudroyante ou d'une pneumonite, d'une aspiration du contenu gastrique ou de lésions intramyocardiques. Le médecin ne devrait pas négliger la possibilité de manifestation d'une « pneumonie silencieuse ».

Les réactions indésirables suivantes ont aussi été signalées après l'administration de phénothiazines : syndrome évoquant le lupus érythémateux disséminé, altérations des concentrations de protéines dans le liquide céphalo-rachidien, œdème cérébral.

On doit avertir les patients du risque de constipation grave associé au traitement par FLUPHÉNAZINE et leur demander d'informer leur médecin s'ils sont aux prises avec une constipation ou si cette dernière s'aggrave, car ils pourraient devoir prendre des laxatifs.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Information non disponible.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Le choix des médicaments énumérés dans le présent tableau repose sur des études ou rapports de cas d'interactions médicamenteuses, ou sur d'éventuelles interactions en raison de l'intensité et de la gravité attendues de l'interaction (c.-à-d. médicaments contre-indiqués).

Tableau 2. Interactions médicament-médicament établies ou possibles

Dénomination commune	Source de données probantes	Effet	Commentaire clinique
Anesthésiques généraux, opiacés, barbituriques, alcool, autres dépresseurs du SNC.	T	Les phénothiazines peuvent augmenter les effets des anesthésiques généraux, des opiacés, des barbituriques, de l'alcool et d'autres dépresseurs du SNC. Les autres dépresseurs du SNC comprennent les dérivés de la morphine (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), les barbituriques, les benzodiazépines, les anxiolytiques autres que les benzodiazépines, les hypnotiques, les antidépresseurs sédatifs, les antagonistes des récepteurs H ₁ de l'histamine et les antihypertenseurs à action centrale. Les altérations de la vigilance peuvent rendre dangereuse la conduite ou l'utilisation de machines.	Des ajustements posologiques peuvent être nécessaires.

Dénomination commune	Source de données probantes	Effet	Commentaire clinique
Anticholinergiques (relaxants musculaires)	T	Les phénothiazines ont une activité anticholinergique légère qui peut être accrue par d'autres anticholinergiques. Les anticholinergiques peuvent diminuer les effets antipsychotiques des phénothiazines.	Des ajustements posologiques peuvent être nécessaires.
Atropine et substances semblables à l'atropine	T	Les phénothiazines peuvent augmenter les effets de l'atropine. Effets indésirables cumulatifs liés aux substances semblables à l'atropine, comme la rétention urinaire, la constipation et la sécheresse buccale.	Des ajustements posologiques peuvent être nécessaires.
Antiépileptiques	T	Les phénothiazines, y compris FLUPHENAZINE, peuvent abaisser le seuil épileptogène. L'utilisation de FLUPHENAZINE peut accroître ou diminuer les taux sériques de phénytoïne.	Des ajustements posologiques peuvent être nécessaires.
Agents antihypertenseurs	T	Effet antihypertenseur accru et risque accru d'hypotension orthostatique (effets cumulatifs).	Il faut tenir compte de l'association d'agents antihypertenseurs avec les phénothiazines.

Dénomination commune	Source de données probantes	Effet	Commentaire clinique
Cabergoline, quinagolide	T	Les agents dopaminergiques (cabergoline, quinagolide), à l'exclusion des agents antiparkinsoniens dopaminergiques, sont contre-indiqués : antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.	Si un neuroleptique doit être administré à un patient atteint de Parkinson traité par un dopaminergique, celui-ci doit être cessé graduellement, puisque l'arrêt soudain du traitement dopaminergique expose le patient à un risque de SNM.
Dantrolène (inhibiteur calcique, relaxant musculaire)	T	Le traitement par le dantrolène sodique et l'administration concomitante de dépresseurs du SNC tels que les sédatifs et les agents tranquillisants peuvent entraîner une plus grande somnolence.	Des ajustements posologiques peuvent être nécessaires. Il faut faire preuve de prudence lors de l'administration concomitante d'agents tranquillisants
Guanéthidine, guanadrel	T	Inhibition de l'effet antihypertenseur de la guanéthidine et du guanadrel (inhibition de la guanéthidine, absorption du guanadrel dans les fibres sympathiques, son site d'action).	L'association de la guanéthidine ou du guanadrel avec des phénothiazines doit être prise en compte.

Dénomination commune	Source de données probantes	Effet	Commentaire clinique
Lithium	T	<p>Faiblesse, dyskinésies, augmentation des symptômes extrapyramidaux, encéphalopathie et lésions cérébrales.</p> <p>L'administration concomitante de lithium et d'un certain nombre d'antipsychotiques a causé une grande variété de symptômes d'encéphalopathie, de lésions cérébrales, de symptômes extrapyramidaux et de dyskinésies dans des rapports de cas isolés. Dans la plupart des cas, ces effets sont survenus avec des taux de lithium thérapeutiques. Cependant, de nombreux essais et séries ont signalé l'utilisation de telles associations sans conséquence indésirable grave.</p>	<p>Surveiller de près les patients pour déceler tout signe de toxicité ou de symptômes extrapyramidaux. Les taux sériques de lithium doivent être surveillés périodiquement. Certains cliniciens préconisent le maintien des taux dans l'intervalle thérapeutique inférieur.</p>
Contraceptifs oraux	T	<p>Les œstrogènes potentialisent l'effet hyperprolactinémique des phénothiazines.</p>	<p>Des ajustements posologiques peuvent être nécessaires. Utiliser une autre méthode de contraception non hormonale en cas de galactorrhée ou d'hyperprolactinémie.</p>
Insecticides à base de phosphore	T	<p>Les phénothiazines peuvent augmenter les effets des insecticides à base de phosphore.</p>	<p>Des ajustements posologiques peuvent être nécessaires.</p>
Épinéphrine	T	<p>Les phénothiazines peuvent inverser l'action de l'épinéphrine et, par conséquent, entraîner une plus grande baisse de la tension artérielle.</p>	<p>Éviter l'épinéphrine dans le traitement de l'hypotension induite par des phénothiazines.</p>

Dénomination commune	Source de données probantes	Effet	Commentaire clinique
Hydromorphe	T	Augmentation de la dépression respiratoire ou du SNC. L'utilisation concomitante d'hydromorphe et d'autres dépresseurs du SNC, comme les antipsychotiques, peut entraîner des effets additifs dépresseurs du SNC, y compris la dépression respiratoire, l'hypotension, une sédation profonde et le coma.	Lors de l'administration concomitante d'hydromorphe et d'un antipsychotique, il faut envisager une réduction de la dose de l'un ou des deux médicaments.
Tramadol	T	Risque accru de crises convulsives. Des crises convulsives ont été signalées chez des patients utilisant le tramadol.	La prudence est de mise si du tramadol doit être administré à des patients recevant un traitement neuroleptique. Si possible, éviter cette association, en particulier chez les patients présentant des affections sous-jacentes qui pourraient les prédisposer à des crises convulsives.

Légende : É = étude de cas; EC = essai clinique; T = théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Noix de bétel : Des rapports de cas ont décrit une augmentation des effets secondaires extrapyramidaux lorsque des patients prenant de la fluphénazine et du flupenthixol pour traiter la schizophrénie mâchaient de la noix de bétel. Les effets extrapyramidaux ne se sont pas améliorés

avec un traitement anticholinergique par la procyclidine, mais ils se sont résolus à l'arrêt de la prise de noix de bétel.

L'activité cholinergique de la noix de bétel a été attribuée à sa teneur en arécoline. Administrée avec des anticholinergiques périphériques, l'arécoline a augmenté la fréquence cardiaque à cause de son activité agoniste muscarinique centrale. Des rapports de cas semblent indiquer que l'apparition de l'activité liée à la noix de bétel a eu lieu dans un délai de 2 semaines, et sa disparition dans les 4 à 7 jours suivant l'arrêt de la prise de noix de bétel.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Des résultats faussement positifs ou faussement négatifs à des tests de grossesse ont été obtenus chez des patientes traitées par des phénothiazines.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Les dérivés des phénothiazines semblent agir sur l'hypothalamus en déprimant les différentes composantes du système qui active les structures méso-diencephaliques, lesquelles participent au contrôle du métabolisme basal et de la température corporelle, de l'éveil, du tonus vasomoteur, du réflexe de vomissement et de l'équilibre hormonal. De plus, ces médicaments exercent différents degrés d'effets autonomes périphériques. Cependant, le site et le mode d'action des dérivés des phénothiazines n'ont pas été complètement élucidés.

10.2 Pharmacodynamie

Dans le traitement des troubles psychotiques, FLUPHENAZINE, tout comme les autres dérivés des phénothiazines, soulage de nombreux symptômes psychotiques, même s'il n'altère pas considérablement le processus psychotique de base. Le médicament est surtout efficace pour réduire l'agressivité, l'anxiété, l'agitation et l'hyperactivité; il a moins d'effets sur la confusion, les hallucinations et les délires. En général, les patients atteints de troubles psychotiques deviennent plus coopérants, ils réagissent mieux aux situations sociales et se soumettent mieux au traitement de base.

10.3 Pharmacocinétique

Information non disponible.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver FLUPHENAZINE à la température ambiante (entre 15 et 30 °C). Garder le contenant hermétiquement fermé, à l'abri de la lumière.

FLUPHENAZINE ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères. On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour la mise au rebut du médicament.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

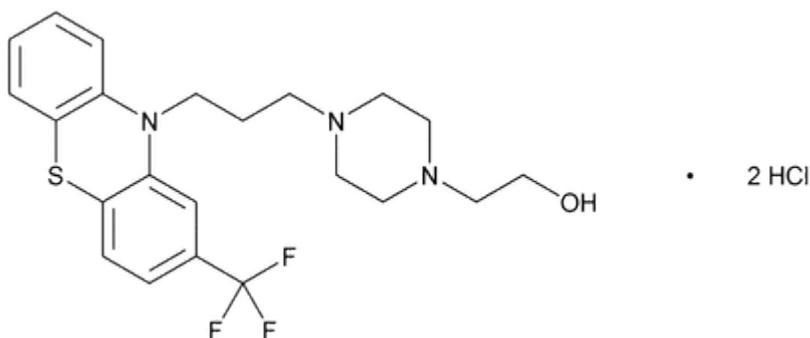
13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : Chlorhydrate de fluphénazine
Nom chimique : Dichlorhydrate de 2-[4-[3-[2-(trifluorométhyl)-10H-phénothiazin-10-yl]-propyl]pipérazin-1-yl]éthanol

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{22}H_{26}F_3N_3OS \cdot 2 \text{ HCl}$ et 510,44 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Poudre cristalline blanche ou presque blanche, très soluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'éthanol, très légèrement soluble dans l'acétone, très légèrement soluble dans le chloroforme, pratiquement insoluble dans le benzène et l'éther. pKa : pKa₁ = 3,65, pKa₂ = 5,95, pKa₃ = 7,93.

Norme pharmaceutique : USP

Caractéristiques du produit :

En plus de l'ingrédient actif (le chlorhydrate de fluphénazine), chaque comprimé contient également les ingrédients non médicinaux suivants : amidon de maïs, cellulose microcristalline, cire de carnauba, dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, laque d'aluminium rouge D&C n° 30 à 30 % (comprimés à 2 mg seulement), laque d'érythrosine à 40 % (comprimés à 1 mg seulement), monohydrate de lactose, polyéthylène glycol et stéarate de magnésium.

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données des essais cliniques sur lesquelles repose l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Information non disponible.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

P^rFLUPHENAZINE

Comprimés de chlorhydrate de fluphénazine

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **FLUPHENAZINE** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **FLUPHENAZINE**.

Mises en garde et précautions importantes

Patients âgés atteints de démence : Le risque de décès est accru lorsque des antipsychotiques, comme FLUPHENAZINE, sont utilisés chez des patients âgés atteints de démence. FLUPHENAZINE **ne doit pas** être utilisé si vous avez plus de 60 ans et êtes atteint de démence.

Pourquoi FLUPHENAZINE est-il utilisé?

FLUPHENAZINE est utilisé chez les adultes pour prendre en charge les symptômes des troubles de santé mentale. FLUPHENAZINE peut également être utilisé chez les adultes pour traiter des troubles comportementaux.

Comment FLUPHENAZINE agit-il?

FLUPHENAZINE appartient à une classe de médicaments appelés « antipsychotiques ». On ne connaît pas exactement la façon dont FLUPHENAZINE agit. Toutefois, on pense qu'il réajuste l'équilibre de certaines substances chimiques présentes dans le cerveau (dopamine et sérotonine) qui permettent la communication entre les cellules nerveuses.

Quels sont les ingrédients de FLUPHENAZINE?

Ingrédient médicamenteux : Chlorhydrate de fluphénazine.

Ingrédients non médicamenteux : Amidon de maïs, cellulose microcristalline, cire de carnauba, dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, laque d'aluminium rouge D&C n° 30 à 30 % (comprimés à 2 mg seulement), laque d'érythrosine à 40 % (comprimés à 1 mg seulement), monohydrate de lactose, polyéthylène glycol et stéarate de magnésium.

FLUPHENAZINE est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés : 1 mg, 2 mg et 5 mg de chlorhydrate de fluphénazine.

Ne prenez pas FLUPHENAZINE si :

- vous êtes allergique à la fluphénazine ou à tout autre ingrédient de FLUPHENAZINE;
- vous êtes allergique à d'autres phénothiazines. En cas de doute, consultez votre

- professionnel de la santé;
- vous êtes atteint d'une affection médicale appelée « phéochromocytome » (une tumeur de la glande surrénale);
 - vous avez de graves problèmes cardiaques ou des vaisseaux sanguins;
 - vous avez des problèmes aux reins;
 - vous avez ou avez eu des lésions cérébrales;
 - vous présentez une vigilance réduite, une somnolence, une respiration lente ou un pouls faible, notamment si :
 - vous prenez certains médicaments appelés « dépresseurs du système nerveux central (SNC) ». En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé;
 - vous avez consommé de l'alcool;
 - vous présentez un trouble des cellules sanguines (p. ex. faible nombre de globules blancs ou de plaquettes);
 - vous avez des problèmes de moelle osseuse;
 - vous avez des problèmes de foie;
 - vous recevez ou prévoyez recevoir une anesthésie (médicaments utilisés pour induire le sommeil et prévenir la douleur pendant une intervention chirurgicale);
 - vous prenez des hypnotiques (médicaments utilisés pour favoriser le sommeil).
 - vous présentez un risque de rétention urinaire en raison de troubles de l'urètre ou de la prostate;
 - vous présentez un risque de glaucome (augmentation de la pression dans l'œil);
 - prenez des médicaments appelés « dopaminergiques ».

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre FLUPHENAZINE, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous avez des problèmes cardiaques ou des vaisseaux sanguins;
- vous êtes atteint d'une affection oculaire appelée « glaucome »;
- vous avez un problème de prostate (augmentation du volume de la prostate chez les hommes);
- vous avez une dépendance à l'alcool ou des problèmes d'alcool. Vous ne devez pas prendre FLUPHENAZINE si vous êtes sous l'effet de l'alcool;
- vous êtes enceinte ou planifiez une grossesse. FLUPHENAZINE ne doit pas être administré pendant la grossesse, sauf si votre professionnel de la santé juge que les bienfaits que vous allez en tirer surpassent nettement les risques pour le fœtus;
- vous présentez ou avez déjà présenté des évanouissements ou des convulsions;
- vous allaitez ou vous prévoyez allaiter;
- vous avez ou avez déjà eu des ulcères;
- vous présentez un risque accru de formation de caillots sanguins, notamment si :
 - vous avez des antécédents familiaux de caillots sanguins;
 - vous avez plus de 65 ans;
 - vous fumez;
 - vous êtes considéré comme obèse;

- vous avez subi récemment une intervention chirurgicale importante (comme le remplacement d'une hanche ou d'un genou);
- vous êtes immobile (inactivité prolongée) en raison d'un voyage en avion ou d'une autre raison; ou
- vous prenez des contraceptifs oraux (« la pilule »);
- vous êtes exposé ou allez être exposé à une chaleur extrême. Évitez toute exposition à une chaleur extrême;
- vous avez des difficultés à uriner;
- vous avez des problèmes de faibles taux d'hormones sexuelles.

Autres mises en garde à connaître :

Conduite de véhicules et utilisation de machines : FLUPHENAZINE peut affecter vos capacités mentales et physiques. Cela peut être plus susceptible de se produire lorsque vous commencez votre traitement et lorsque votre dose est augmentée. Avant de conduire ou d'effectuer des tâches qui exigent une attention particulière, attendez de voir comment vous réagissez à FLUPHENAZINE. Vous devez faire preuve de prudence lorsque vous conduisez un véhicule ou utilisez des machines.

Tests et examens : Votre professionnel de la santé surveillera votre état de santé tout au long de votre traitement. Il peut le faire en effectuant certains tests avant le début du traitement, puis périodiquement durant ce traitement. Cela indiquera à votre professionnel de la santé les effets de FLUPHENAZINE sur vous. Ces tests peuvent surveiller :

- votre glycémie (taux de glucose dans le sang);
- votre poids corporel;
- le profil de votre sang (p. ex. nombre de globules rouges, nombre de globules blancs et nombre de plaquettes);
- le fonctionnement de votre foie et de vos reins;
- vos yeux.

Troubles oculaires : FLUPHENAZINE peut causer des problèmes aux yeux, une mydriase par exemple. La mydriase est une affection qui se caractérise par un agrandissement inhabituel des pupilles et qui peut entraîner une accumulation de liquide et une augmentation de la pression dans les yeux. Prévenez votre professionnel de la santé sans tarder si vous remarquez des changements visuels, si vous avez des douleurs aux yeux ou si vous avez les yeux ou le pourtour des yeux rouges.

Grossesse : Vous ne devez pas prendre FLUPHENAZINE pendant que vous êtes enceinte ou si vous prévoyez le devenir, à moins d'en avoir parlé à votre professionnel de la santé. Si vous avez pris FLUPHENAZINE à n'importe quel moment pendant votre grossesse ou si vous en avez pris avant de devenir enceinte, les symptômes suivants peuvent se manifester chez votre nouveau-né :

- tremblements;
- raideur ou faiblesse musculaire;
- somnolence;
- agitation;

- problèmes respiratoires;
- difficulté à s'alimenter.

Consultez immédiatement un médecin si votre nouveau-né présente l'un de ces symptômes.

La prise de FLUPHENAZINE pourrait également influencer sur vos tests de grossesse en produisant des résultats faussement positifs.

Hyperprolactinémie (augmentation du taux de prolactine) : FLUPHENAZINE peut augmenter le taux d'une hormone appelée « prolactine ». On mesure ce taux à l'aide d'un test sanguin. Les symptômes peuvent comprendre les suivants :

- Chez les hommes :
 - enflure des seins;
 - difficulté à avoir ou à maintenir une érection, ou autre type de dysfonction sexuelle.
- Chez les femmes :
 - inconfort au niveau des seins;
 - écoulement de lait des seins (même si vous n'êtes pas enceinte);
 - interruption des menstruations ou tout autre problème lié au cycle menstruel.

Si votre taux de prolactine est élevé et que vous êtes atteint d'une maladie appelée « hypogonadisme », il se peut que vous soyez exposé à un risque accru de fractures des os dues à l'ostéoporose. Ce problème touche autant les hommes que les femmes.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits et les médicaments alternatifs.

Les produits suivants pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec FLUPHENAZINE :

- les dépresseurs du système nerveux central (SNC) utilisés pour ralentir le système nerveux. Cela peut inclure :
 - l'alcool. FLUPHENAZINE peut accentuer les effets de l'alcool. Vous devez éviter de consommer des boissons alcoolisées pendant un traitement par FLUPHENAZINE;
 - les anesthésiques généraux, des médicaments utilisés pendant une intervention chirurgicale;
 - les barbituriques, des médicaments utilisés pour détendre le corps et aider à dormir;
 - les opiacées, des médicaments utilisés pour soulager la douleur (p. ex. la codéine, l'hydromorphone et le tramadol);
 - les relaxants musculaires, des médicaments utilisés pour traiter les spasmes musculaires et le mal de dos (p. ex. le suxaméthonium, le pancuronium et le dantrolène);
 - les anxiolytiques, des médicaments utilisés pour réduire l'anxiété;
 - les sédatifs, des médicaments utilisés pour aider à dormir;
 - les antihistaminiques, des médicaments utilisés pour traiter les allergies et

- pouvant causer de la somnolence (p. ex. la diphénhydramine);
- le cisapride, un médicament utilisé pour traiter le reflux gastrique (régurgitation de l'acide gastrique dans l'œsophage);
 - la cabergoline et la quinagolide, des médicaments utilisés pour traiter des taux élevés de prolactine (une hormone) dans l'organisme;
 - les antiépileptiques, des médicaments utilisés pour maîtriser les convulsions ou les crises d'épilepsie;
 - les médicaments qui peuvent vous rendre somnolent (p. ex. médicaments contre la toux et le rhume et somnifères). Vous ne devez pas prendre FLUPHENAZINE si d'autres médicaments vous rendent somnolent.
- les antidépresseurs, des médicaments utilisés pour traiter la dépression;
 - l'atropine, un médicament qui peut être utilisé pour traiter les symptômes d'une faible fréquence cardiaque, d'un syndrome du côlon irritable, d'asthme ou d'incontinence;
 - les insecticides à base de phosphore utilisés en agriculture, pour traiter les animaux (p. ex. élimination des puces et des tiques) et pour éliminer les insectes nuisibles dans la maison ou le jardin. FLUPHENAZINE peut augmenter la toxicité de ces types d'insecticides. Il faut donc faire preuve de prudence lors de l'utilisation de ces produits.
 - les hypotenseurs, des médicaments utilisés pour traiter une tension artérielle faible (p. ex. l'épinéphrine);
 - les antibiotiques, des médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes (p. ex. la grépaflxacine et la sparflxacine);
 - le lithium, un médicament utilisé pour traiter des troubles de l'humeur;
 - le métrizamide, un agent de contraste radiologique utilisé pour améliorer le contraste dans les structures internes du corps lors d'examen d'imagerie, comme la tomodensitométrie ou la radiographie (rayons X);
 - les antihypertenseurs, des médicaments utilisés pour traiter la tension artérielle élevée (p. ex. la guanéthidine et le guanadrel);
 - le millepertuis, une herbe médicinale utilisée pour traiter la dépression et les troubles de l'humeur;
 - la noix de bétel.

Comment prendre FLUPHENAZINE :

- Les comprimés FLUPHENAZINE doivent être pris par voie orale (par la bouche).
- Prenez FLUPHENAZINE exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué. N'augmentez pas votre dose, ne la diminuez pas et ne cessez pas de prendre FLUPHENAZINE sans avoir consulté votre professionnel de la santé.
- Votre état ne s'améliorera pas plus rapidement, et votre risque d'effets secondaires graves augmentera.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé vous indiquera combien de comprimés vous devez prendre et quand les prendre chaque jour. Cela peut dépendre de vos symptômes, de votre âge, de votre santé et de votre réponse à FLUPHENAZINE. Il pourrait également augmenter ou diminuer votre dose en fonction de votre état, surtout pendant les premiers jours du traitement. Il s'agit de

trouver la dose la plus faible qui agit le mieux pour maîtriser vos symptômes.

Surdosage :

Les signes d'une surdose de FLUPHENAZINE peuvent comprendre :

- agitation;
- confusion;
- difficulté à avaler;
- étourdissements;
- somnolence;
- évanouissement;
- augmentation de la salivation;
- raideur ou contractions musculaires;
- perte d'équilibre ou de coordination;
- faible tension artérielle;
- faiblesse.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de FLUPHENAZINE, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre une dose de FLUPHENAZINE, prenez-la dès que vous vous en rendez compte. S'il est presque temps de prendre la dose suivante, sautez la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure où vous devez la prendre. Ne doublez PAS la dose pour compenser la dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à FLUPHENAZINE?

Voici certains effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez FLUPHENAZINE. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Parmi les effets secondaires possibles, notons les suivants :

- transpiration;
- fuite d'urine en raison d'une perte de contrôle de la vessie (incontinence urinaire);
- incapacité à vider toute l'urine de la vessie (rétention urinaire);
- étourdissements;
- somnolence;
- sécheresse de la bouche;
- congestion nasale;
- incapacité à tolérer la lumière (photophobie);
- nausées;
- vomissements,
- maux de tête;

- excitation;
- difficulté à s'endormir ou à rester endormi;
- rêves bizarres;
- augmentation de la salive;
- changements au niveau de la langue;
- changements de l'appétit (augmentation ou diminution);
- constipation;
- irritation gastrique;
- changements dans le désir sexuel (modification de la libido);
- incapacité à éjaculer;
- éruptions cutanées, démangeaisons et rougeur;
- modifications du cycle menstruel;
- augmentation du volume des tissus mammaires chez les hommes;
- variations de poids;
- vision trouble;
- changements de température corporelle.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
FRÉQUENT			
Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer, fièvre, asthme, respiration sifflante, chute de la tension artérielle, nausées, démangeaisons ou vomissements.			✓
Convulsions (crises d'épilepsie) : perte de connaissance avec tremblements incontrôlables.			✓
Dyskinésie tardive : mouvements incontrôlables, inhabituels ou anormaux, spasmes musculaires du corps, du visage, de la bouche, des yeux ou de la langue, ou étirements du cou et du corps.		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
FRÉQUENCE INCONNUE			
Syndrome malin des neuroleptiques (SMN) : raideur musculaire prononcée, inflexibilité avec forte fièvre, rythme cardiaque rapide ou irrégulier, transpiration, état de confusion ou conscience réduite.			✓
Réactions extrapyramidales : raideur musculaire, spasmes corporels, roulement des yeux vers le haut, réflexes exagérés, écoulement de salive, difficulté à bouger quand et comme vous le voulez, visage sans expression (semble manquer d'émotion), tremblements, écoulement de salive ou le fait de traîner les pieds en marchant, difficulté à avaler, sensation d'agitation ou incapacité à rester immobile.			✓
Problèmes cardiaques : battements cardiaques anormalement rapides, battements cardiaques irréguliers, douleur dans la poitrine ou changements du rythme cardiaque.			✓
Priapisme (érection persistante et douloureuse du pénis qui dure plus de 4 heures).			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Hypotension (faible tension artérielle) : étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère, vision trouble, nausées, vomissements ou fatigue (peuvent survenir lorsque vous passez de la position couchée ou assise à la position debout).		✓	
Hypertension (tension artérielle élevée) : maux de tête, troubles visuels, nausées, vomissements, essoufflement, fatigue, étourdissements, évanouissement, douleur ou pression dans la poitrine, enflure des chevilles et des jambes, couleur bleuâtre des lèvres et de la peau, pouls rapide ou palpitations cardiaques.		✓	
Jaunisse (accumulation de bilirubine dans le sang) : jaunissement de la peau et du blanc des yeux, urine foncée, selles pâles ou démangeaisons sur tout le corps.		✓	
Infection respiratoire : fièvre, symptômes pseudo-grippaux (symptômes rappelant ceux de la grippe), toux ou difficulté à respirer ou respiration rapide.		✓	
Iléus paralytique (paralysie des muscles qui déplacent les aliments dans les intestins) : constipation ou aggravation d'une constipation, nausées, vomissements, déshydratation, gaz ou douleur abdominale.		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Problèmes oculaires : changements de la vision, vision trouble, sensibilité à la lumière, pupilles contractées ou autres changements ou troubles oculaires.			✓
Acidocétose diabétique : difficulté à respirer, nausées, vomissements, douleur à l'estomac, perte d'appétit, confusion, soif, fatigue inhabituelle, somnolence, fatigue, goût sucré ou métallique dans la bouche, haleine douce ou odeur différente de l'urine ou de la sueur.		✓	
Changements comportementaux (y compris aggravation des symptômes psychotiques) : pensées anormales, hallucinations, délires, changements dans les habitudes de sommeil, confusion, anxiété, colère, discours qui n'a pas de sens, problèmes de concentration, désorientation ou agitation.			✓
Caillots de sang : enflure, douleur, rougeur au niveau d'un bras ou d'une jambe, qui peut être chaud au toucher. Vous pourriez éprouver soudainement des douleurs à la poitrine, de la difficulté à respirer ou des palpitations cardiaques.		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Troubles sanguins (faible nombre de plaquettes dans le sang, faible nombre de globules blancs ou faible nombre de globules rouges) : infections fréquentes avec fièvre, frissons, mal de gorge, fatigue, courbatures, douleurs, symptômes pseudo-grippaux (symptômes rappelant ceux de la grippe), pâleur de la peau, fréquence cardiaque rapide, essoufflement, tendance aux ecchymoses (bleus) et saignements abondants.			✓
Stase biliaire (blocage du débit biliaire du foie) : douleur dans la partie supérieure droite de l'abdomen, douleur au dos, nausées, vomissements ou jaunissement de la peau.			✓
Œdème cérébral (enflure dans le cerveau) : maux de tête intenses, fréquence cardiaque lente, irritabilité, faiblesse, difficulté à parler, somnolence, évanouissement ou vomissements.			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Hyperprolactinémie (augmentation du taux de prolactine) : Chez les hommes : enflure des seins, difficulté à obtenir ou à maintenir une érection ou autre dysfonctionnement sexuel. Chez les femmes : inconfort au niveau des seins, écoulement de lait des seins (même si vous n'êtes pas enceinte), absence de règles ou autres problèmes liés à votre cycle menstruel.		✓	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur;

ou

- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

- Conservez FLUPHENAZINE à la température ambiante (entre 15 et 30 °C). Gardez le contenant hermétiquement fermé, à l'abri de la lumière.

- Gardez le médicament hors de la portée et de la vue des enfants.
- FLUPHENAZINE ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères, où les enfants et les animaux domestiques pourraient le trouver. Pour que le médicament soit éliminé de manière adéquate, il doit être rapporté à la pharmacie.

Pour en savoir davantage au sujet de FLUPHENAZINE :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada : [\(<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>\); le site Web du fabricant \(<https://www.aapharma.ca/fr/>\), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-877-998-9097.](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html)

Le présent dépliant a été rédigé par AA Pharma Inc., 1165 Creditstone Road, unité 1, Vaughan (Ontario) L4K 4N7.

Dernière révision : 21 février 2023