

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S

PrMETHOPRAZINE

Comprimés de maléate de méthotriméprazine
Comprimés, 2 mg, 5 mg, 25 mg et 50 mg, voie orale
Neuroleptique

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

Date d'approbation initiale :
20 juillet 1998
Date de révision :
17 mai 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 281701

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

1 INDICATIONS	2024-05
1 INDICATIONS, 1.1 Enfants	2024-05
1 INDICATIONS, 1.2 Personnes âgées	2024-05
2 CONTRE-INDICATIONS	2024-05
3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	2024-05
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.1 Considérations posologiques	2024-05
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2.1 Arrêt du traitement	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dépendance/tolérance et risque d'abus	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinien/métabolisme	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologique	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hépatique/biliaire/pancréatique	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Immunitaire	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et tests de laboratoire	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Ophtalmologique	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations peropératoires	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Santé génésique	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Sensibilité/résistance	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.1 Femmes enceintes	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.2 Allaitement	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.3 Enfants	2024-05
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.4 Personnes âgées	2024-05

TABLE DES MATIÈRES

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

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	3
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	6
1 INDICATIONS	6
1.1 Enfants	6
1.2 Personnes âgées.....	6
2 CONTRE-INDICATIONS	6
3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	7
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	7
4.1 Considérations posologiques.....	7
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	9
4.2.1 Arrêt du traitement	9
4.4 Administration.....	10
4.5 Dose oubliée.....	10
5 SURDOSAGE	10
6 FORMES POSOLOGIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	11
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	11
Généralités	11
Cardiovasculaire	12
Dépendance, tolérance et/ou risque d'abus	13
Conduite de véhicules et utilisation de machines	13
Endocrinien/métabolisme	13
Gastro-intestinal.....	13
Génito-urinaire.....	13
Hématologique.....	14
Hépatique/biliaire/pancréatique.....	14
Immunitaire.....	14
Surveillance et examens de laboratoire	14

Neurologique	14
Ophthalmologique	16
Considérations peropératoires.....	16
Rénal	16
Santé génésique	17
Sensibilité/résistance	17
Peau	17
7.1 Populations particulières.....	17
7.1.1 Femmes enceintes.....	17
7.1.2 Allaitement.....	18
7.1.3 Enfants.....	18
7.1.4 Personnes âgées.....	18
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	19
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	19
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques	19
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation.....	21
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	23
9.1 Interactions médicamenteuses graves	23
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	23
9.3 Interactions médicament-comportement	23
9.4 Interactions médicament-médicament	24
9.5 Interactions médicament-aliment	26
9.6 Interactions médicament-plante médicinale.....	27
9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire	27
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE	27
10.1 Mode d'action	27
10.2 Pharmacodynamie.....	27
10.3 Pharmacocinétique.....	27
11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUS	27
12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	27
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	28

13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	28
14	ESSAIS CLINIQUES	28
	14.2 Études de biodisponibilité comparatives.....	28
15	MICROBIOLOGIE	29
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	29
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN.....	30
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S	31

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

METHOPRAZINE (comprimés de maléate de méthotriméprazine) est indiqué pour :

- **Troubles psychotiques** : schizophrénies aiguës et chroniques, psychoses séniles, syndromes maniaco-dépressifs.
- **Analgésique** : Pour soulager les douleurs dues au cancer, zona, les névralgies du trijumeau et les névralgies intercostales, les douleurs au niveau du membre fantôme, les inconforts musculaires et en tant que traitement analgésique complémentaire postopératoire.
- **Antiémétique** : Pour le traitement des nausées et vomissements d'origine centrale.
- **Sédatif** : Pour la prise en charge de l'insomnie.

1.1 Enfants

Enfants (< 1 an) : METHOPRAZINE est contre-indiqué chez les enfants de moins d'un an. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Enfants (de 1 à 18 ans) : Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#); et [7.1.3 Enfants](#).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Les données probantes d'études cliniques et l'expérience acquise semblent indiquer que l'utilisation du médicament chez les personnes âgées est associée à des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité. Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#); et [7.1.4 Personnes âgées](#).

METHOPRAZINE n'est pas indiqué pour le traitement des patients atteints de démence. Voir [3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#).

2 CONTRE-INDICATIONS

METHOPRAZINE est contre-indiqué chez les enfants de moins d'un an, en raison d'une association possible entre l'utilisation de produits contenant des phénothiazines et le syndrome de mort subite du nourrisson (MSN).

METHOPRAZINE (comprimés de maléate de méthotriméprazine) est contre-indiqué chez les patients dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à la méthotriméprazine, aux autres phénothiazines, ou à tout ingrédient de la formulation, notamment tout ingrédient non médicinal ou composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, TENEUR, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

- Coma ou dépression du SNC liés à l'alcool, à la prise de somnifères, d'analgésiques ou de narcotiques.
- Neuroleptiques en concomitance, y compris les dopaminergiques.
- Dyscrasie sanguine, dont l'agranulocytose.
- Dépression médullaire.
- Insuffisance hépatique.
- Lésions cérébrales.
- Phéochromocytome.
- Collapsus cardiovasculaire/Hypotension sévère ou trouble cardiaque grave.
- Myasthénie.
- Anesthésie régionale ou rachidienne.
- Risque de rétention urinaire lié à des troubles urétroprostatiques.
- Risque de glaucome par fermeture de l'angle.

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. L'utilisation de METHOPRAZINE n'est pas approuvée chez les patients âgés atteints de démence. Voir [7.1.4 Personnes âgées](#).
- Le syndrome malin des neuroleptiques (SMN) est un trouble neurologique rare et parfois mortel a été signalé en cas d'utilisation d'agents antipsychotiques, dont METHOPRAZINE. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique](#) et [8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- La posologie doit être ajustée en fonction de l'indication et des besoins personnels du patient. Si la sédation est trop importante pendant la journée, il est possible d'abaisser les doses administrées pendant la journée et de maintenir des doses élevées la nuit.
- À des doses élevées par voie orale, une hypotension orthostatique peut survenir au début du traitement. Les patients dont le traitement démarre à des doses élevées par voie orale doivent rester alités pendant les premiers jours.

- Des évaluations médicales et en laboratoire doivent être réalisées avant l'instauration du traitement afin d'exclure la présence de facteurs de risque cardiovasculaire (en particulier l'arythmie ventriculaire et l'allongement de l'intervalle QT). Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#) et [8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation](#).
- L'instauration du traitement par METHOPRAZINE doit commencer avec de faibles doses chez les patients souffrant d'artériosclérose ou de troubles cardiovasculaires.
- Le traitement par METHOPRAZINE doit être étroitement surveillé chez les patients souffrant de certaines maladies cardiovasculaires, en raison des effets inducteurs de tachycardie et hypotenseurs de cette classe de produits, semblables à ceux de la quinidine. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#) et [5 SURDOSAGE](#).
- Avant d'instaurer le traitement par METHOPRAZINE, il est impératif d'identifier tous les risques potentiels de thrombose veineuse et de prendre des mesures préventives. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#) et [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques, Troubles vasculaires](#).
- En raison de son action anticholinergique, METHOPRAZINE doit être administré avec prudence chez les patients atteints de glaucome et d'hypertrophie de la prostate.
- Lorsque le traitement est instauré à long terme, des tests réguliers de la fonction hépatique doivent être effectués. En outre, un hémogramme et une numération des globules blancs doivent être réalisés régulièrement, surtout au cours des 2 ou 3 premiers mois de traitement, et les médecins doivent surveiller les signes éventuels de dyscrasie sanguine.
- METHOPRAZINE doit être utilisé avec prudence chez les patients épileptiques étant donné que les phénothiazines, qui incluent METHOPRAZINE, peuvent abaisser le seuil épiléptogène. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique](#) et [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques](#). L'administration d'un antiépileptique adapté chez les patients épileptiques traités par METHOPRAZINE est recommandée.
- Il est recommandé de surveiller étroitement les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, en raison du risque d'accumulation.
- La glycémie et le poids corporel des patients doivent être contrôlés au départ et régulièrement par la suite.
- Il convient de recommander aux patients d'éviter l'exposition à la lumière directe du soleil en raison du risque de photosensibilisation.
- Il est fortement recommandé aux patients de ne pas consommer de boissons alcoolisées ni de prendre des médicaments contenant de l'alcool au cours du traitement par METHOPRAZINE.
- Les phénothiazines peuvent avoir un effet adjuvant ou renforcer l'action d'autres déprimeurs du SNC comme les opiacés ou d'autres analgésiques, des barbituriques ou d'autres sédatifs, des anesthésiants généraux, ou de l'alcool.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Adultes

Affections mineures dans lesquelles METHOPRAZINE peut être administré à faibles doses en tant que tranquillisant, anxiolytique, analgésique ou sédatif : instaurer le traitement à une dose comprise entre 6 mg/jour et 25 mg/jour répartie en 3 prises au moment des repas. Augmenter progressivement la posologie jusqu'à atteindre le niveau optimal. En tant que sédatif, une seule dose de 10 mg à 25 mg au coucher suffit généralement.

Affections graves telles que la psychose ou des douleurs intense pour lesquelles METHOPRAZINE est employé à des doses plus élevées : instaurer le traitement à une dose comprise entre 50 mg/jour et 75 mg/jour répartie en 2 ou 3 prises quotidiennes; augmenter la dose jusqu'à atteindre l'effet souhaité. Chez certains psychotiques, les doses peuvent atteindre 1 g/jour, voire davantage. S'il est nécessaire d'instaurer un traitement à des doses supérieures, c'est-à-dire 100 mg/jour à 200 mg/jour, administrer le médicament en plusieurs prises quotidiennes et maintenir le patient alité pendant les premiers jours.

Enfants (1 an à 18 ans maximum)

La dose initiale a été fixée à 0,25 mg/kg par jour répartie en 2 ou 3 prises. Cette posologie peut être augmentée progressivement jusqu'à atteindre le niveau d'efficacité, qui ne doit jamais dépasser 40 mg/jour chez les enfants de moins de 12 ans. Voir [7.1.3 Enfants](#).

Personnes âgées (≥ 65 ans)

METHOPRAZINE doit être utilisé avec prudence chez les personnes âgées du fait de leur sensibilité aux médicaments agissant sur le système nerveux central; chez cette population, une posologie initiale plus faible est recommandée. Voir [3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#) et [7.1.4 Personnes âgées](#).

Insuffisance hépatique :

METHOPRAZINE est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance hépatique (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Insuffisance rénale :

METHOPRAZINE ne doit pas être utilisé chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal](#).

4.2.1 Arrêt du traitement

Des symptômes de sevrage aigus ont été signalés dans de très rares cas après un arrêt soudain des neuroleptiques à fortes doses. Ces symptômes incluent des nausées, vomissements, maux de tête, de l'anxiété, de l'agitation, une dyskinésie, une dystonie, des troubles de la régulation de la température, et de l'insomnie.

Une rechute peut également survenir, et l'apparition de réactions extrapyramidales a été signalée. Un sevrage progressif est par conséquent recommandé. Les symptômes du sevrage peuvent survenir après un traitement à n'importe quelle dose.

Le sevrage du traitement ne doit avoir lieu que sous étroite supervision médicale.

4.4 Administration

Les comprimés sont destinés à une administration par voie orale.

4.5 Dose oubliée

Si une dose est oubliée, elle doit être prise le plus vite possible, à moins qu'il ne soit déjà bientôt l'heure de la prochaine dose, auquel cas la dose oubliée doit être sautée. La dose suivante doit être prise à l'heure habituelle. La dose ne doit pas être doublée.

5 SURDOSAGE

Les doses élevées entraînent une dépression du système nerveux central, qui se manifeste sous la forme d'une léthargie, de dysarthrie, d'ataxie, de stupeur, d'une réduction du niveau de conscience jusqu'au coma, de convulsions, d'une mydriase, de symptômes cardiovasculaires (liés à un risque d'allongement de l'intervalle QT) tels que l'hypotension, la tachycardie ventriculaire et l'arythmie, la dépression respiratoire et l'hypothermie. Ces effets peuvent être accentués par la prise d'autres médicaments ou d'alcool. Un syndrome anticholinergique peut survenir. Un syndrome parkinsonien sévère peut survenir.

Symptômes

Les symptômes de l'intoxication aiguë peuvent inclure une simple dépression du SNC, des spasmes, des tremblements ou convulsions tonico-cloniques, un coma accompagné d'une hypotension et d'une dépression respiratoire.

Traitement

Il n'existe pas d'antidote spécifique. Le traitement est symptomatique. Les émétiques à action centrale sont sans effet en raison de l'action antiémétique de METHOPRAZINE.

Hypotension : Une solution de glucose à 5 % peut être administrée. Si un agent hypertenseur est requis, de la norépinéphrine ou phényléphrine peuvent être utilisées, mais pas l'épinéphrine qui est susceptible d'aggraver l'hypotension.

Dépression respiratoire : Oxygène par inhalation ou respiration contrôlée après intubation trachéale.

Infection respiratoire : Antibiotiques à large spectre.

Réactions extrapyramidales : Agent antiparkinsonien ou hydrate de chloral, mais ce dernier doit toutefois être utilisé avec précaution en raison de son effet dépresseur sur la respiration.

Les stimulants du SNC doivent être utilisés avec prudence.

Pour traiter une surdose présumée, contacter le centre antipoison de la région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 FORMES POSOLOGIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / teneur/ composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé 2 mg, 5 mg, 25 mg et 50 mg de méthotriméprazine	Amidon de maïs, cellulose microcristalline, cire de carnauba, dioxyde de silicium colloïdal, dioxyde de titane, hydroxypropylcellulose, hydroxypropylméthylcellulose, laque d'aluminium jaune D&C N°10 14 à 18 %, laque d'aluminium jaune soleil 40 %, polyéthylène glycol et stéarate de magnésium.

Description

METHOPRAZINE à 2 mg : Chaque comprimé jaune, rond, biconvexe, pelliculé, à bords droits, gravé « 2 » sur une face et sans gravure sur l'autre, contient du maléate de méthotriméprazine équivalant à 2 mg de méthotriméprazine. Offert en flacons de 100 et 500 comprimés.

METHOPRAZINE à 5 mg : Chaque comprimé jaune, rond, biconvexe, pelliculé, à bords droits, gravé « 5 » sur une face et sans gravure sur l'autre, contient du maléate de méthotriméprazine équivalant à 5 mg de méthotriméprazine. Offert en flacons de 100 et 500 comprimés.

METHOPRAZINE à 25 mg : Chaque comprimé jaune, rond, biconvexe, pelliculé, à bords droits, gravé « MT » au-dessus de « 25 » sur une face et sans gravure sur l'autre, contient du maléate de méthotriméprazine équivalant à 25 mg de méthotriméprazine. Offert en flacons de 100 et 500 comprimés.

METHOPRAZINE à 50 mg : Chaque comprimé jaune, rond, biconvexe, pelliculé, à bords droits, gravé « MT » au-dessus de « 50 » sur une face et sans gravure sur l'autre, contient du maléate de méthotriméprazine équivalant à 50 mg de méthotriméprazine. Offert en flacons de 100 et 500 comprimés.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

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

Généralités

Régulation de la température corporelle : Les phénothiazines tels que METHOPRAZINE peuvent altérer la sensibilité et l'adaptation aux changements de la température ambiante, les complications possibles étant l'hyperthermie fatale et l'insolation. La prudence est recommandée lorsque METHOPRAZINE est prescrit à des patients qui seront exposés à des situations susceptibles de contribuer à une élévation de la température centrale, par ex. activité

physique intense, exposition à une chaleur extrême, administration de médicaments concomitants avec une activité anticholinergique, ou déshydratation.

Cardiovasculaire

METHOPRAZINE est contre-indiqué chez les patients souffrant de collapsus cardiovasculaire/hypotension sévère ou d'un trouble cardiaque grave. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#). Il doit également être évité chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque.

Hypotension : Une hypotension, généralement qualifiée d'orthostatique, peut survenir, en particulier chez les patients âgés, alcooliques et/ou au début d'un traitement à doses élevées par voie orale. Les patients dont le traitement est instauré à des doses élevées par voie orale doivent rester alités pendant les premiers jours.

Allongement de l'intervalle QT : Comme avec les autres neuroleptiques, de très rares cas d'allongement de l'intervalle QT ont été signalés avec les comprimés de maléate de méthotriméprazine. Les neuroleptiques phénothiaziniques peuvent renforcer l'allongement de l'intervalle QT, et accroître ainsi le risque d'apparition d'arythmies ventriculaires graves comme la torsade de pointes, une maladie potentiellement mortelle (mort subite). L'allongement de l'intervalle QT est particulièrement exacerbé en présence de bradycardie, d'hypokaliémie et d'allongement de l'intervalle QT congénital ou acquis (c'est-à-dire d'origine médicamenteuse). Si la situation clinique le permet, des évaluations médicales et en laboratoire doivent être effectuées pour exclure les facteurs de risque possibles avant d'instaurer un traitement par un agent neuroleptique, et selon ce que les médecins jugeront nécessaires pendant le traitement. Voir [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques, Troubles cardiaques](#) et [9.4 Interactions médicament-médicament](#).

Troubles vasculaires : Des cas de thrombose veineuse, y compris des cas d'embolie pulmonaire mortelle, ont été signalés avec les médicaments antipsychotiques, dont les comprimés de maléate de méthotriméprazine, dans des rapports d'observation et/ou des études observationnelles. Voir [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques](#). Au moment de prescrire METHOPRAZINE, il est nécessaire d'identifier tous les facteurs de risque possibles de thrombose veineuse et de prendre les mesures préventives qui s'imposent.

Au cours d'essais cliniques à répartition aléatoire et contrôlés par placebo menés chez une population de patients âgés atteints de démence et traités avec certains médicaments antipsychotiques atypiques, une multiplication par 3 du risque d'événements cérébrovasculaires a été observée. Le mécanisme à l'origine de cette augmentation du risque n'est pas connu. Une augmentation du risque avec d'autres médicaments antipsychotiques ou d'autres populations de patients ne peut être exclue.

METHOPRAZINE doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque d'AVC ou des antécédents d'AVC, ainsi que chez les patients présentant des facteurs de risque de thromboembolie. Voir [7.1.4 Personnes âgées](#).

Dépendance, tolérance et/ou risque d'abus

En général, les phénothiazines n'entraînent pas de dépendance psychique. Toutefois, des cas de gastrite, de nausées, de vomissements, d'étourdissements et de tremblements ont été signalés après l'arrêt soudain d'un traitement à doses élevées. Voir [4.2.1 Arrêt du traitement](#).

Conduite de véhicules et utilisation de machines

METHOPRAZINE, tout comme d'autres antipsychotiques, présente un risque d'altération du jugement, de la pensée ou des capacités motrices.

Les patients doivent être informés du risque de somnolence, d'étourdissements et de vision trouble, et il doit leur être conseillé de ne pas conduire de véhicules ou d'utiliser des machines, ni de se lancer dans des activités requérant une certaine vivacité ou coordination physique, en particulier dans les premiers jours du traitement, avant de savoir comment METHOPRAZINE les affecte.

Endocrinien/métabolisme

METHOPRAZINE doit être évité chez les personnes atteintes d'hypothyroïdie. Il est contre-indiqué chez les patients atteints de phéochromocytome. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Hyperglycémie : Une hyperglycémie ou une intolérance au glucose ont été signalées chez les patients traités par des comprimés de maléate de méthotriméprazine. Une acidocétose diabétique s'est manifestée chez des patients ne présentant pas d'antécédents connus d'hyperglycémie. La glycémie et le poids corporel des patients doivent être contrôlés au départ et régulièrement 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.

Gastro-intestinal

L'apparition d'un iléus paralytique, qui peut se manifester par une distension et des douleurs abdominales, doit être traitée en urgence.

De très rares cas d'entérocolite nécrosante potentiellement mortelle ont été signalés. Voir [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques, Troubles gastro-intestinaux](#).

Génito-urinaire

De rares cas de priapisme ont été signalés avec l'utilisation d'antipsychotiques comme les comprimés de maléate de méthotriméprazine. Comme dans le cas d'autres médicaments psychotropes, cet effet indésirable n'a pas semblé proportionnel à la dose et n'était pas lié à la durée du traitement. Le mécanisme d'action le plus probable du priapisme est une diminution relative du tonus sympathique.

Hématologique

METHOPRAZINE est contre-indiqué chez les patients présentant une dyscrasie sanguine, y compris une dépression médullaire et une agranulocytose. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Des cas de neutropénie, de leucopénie, de granulocytopenie et d'agranulocytose ont été signalés pendant le traitement par des antipsychotiques. Il est par conséquent recommandé de réaliser un hémogramme et une numération des globules blancs chez les patients avant d'instaurer METHOPRAZINE, et régulièrement par la suite pendant le traitement. La majorité des cas 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 étroitement les patients qui suivent un traitement prolongé pendant cette période pour l'apparition de signes comme des maux de gorge, de la fièvre et une faiblesse. La survenue d'infections ou de fièvre inexplicables peut être un signe de dyscrasie sanguine et requiert un examen hématologique immédiat. Voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#).

Hépatique/biliaire/pancréatique

METHOPRAZINE est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Immunitaire

METHOPRAZINE est contre-indiqué chez les patients atteints de myasthénie. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Surveillance et examens de laboratoire

Les évaluations suivantes doivent être effectuées avant le traitement par METHOPRAZINE et régulièrement par la suite pendant le traitement.

- Glycémie et poids corporel
- Formule sanguine complète (FSC)
- Numération des globules blancs, numérations différentielles et bilan hépatique
- Un mal de gorge, de la fièvre et une faiblesse chez les patients recevant un traitement prolongé sont susceptibles d'indiquer une agranulocytose. Si ces symptômes surviennent, arrêter l'administration du médicament et réaliser un bilan hépatique.
- Tension artérielle
- Fonction rénale

Neurologique

METHOPRAZINE est contre-indiqué chez les patients présentant des lésions cérébrales. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

METHOPRAZINE n'est pas indiqué pour le traitement des patients atteints de démence. Voir [3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS; 7.1.4 Personnes âgées](#).

Crises convulsives : METHOPRAZINE doit être utilisé avec prudence chez les patients épileptiques étant donné que les phénothiazines, qui incluent METHOPRAZINE, peuvent

abaisser le seuil épiléptogène. L'administration d'un antiépileptique adapté chez les patients épileptiques traités par METHOPRAZINE est recommandée.

Syndrome malin des neuroleptiques : Un complexe de symptômes potentiellement mortels, parfois appelé syndrome malin des neuroleptiques (SMN), a été signalé en association avec les médicaments antipsychotiques, y compris les comprimés de maléate de méthotriméprazine. Voir [3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#).

Les manifestations cliniques du SMN sont l'hyperpyrexie, la rigidité musculaire, l'altération de l'état mental (y compris les signes catatoniques) et des 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 aiguë.

En cas de suspicion de SMN, arrêter immédiatement METHOPRAZINE, appliquer un traitement symptomatique intensif et placer le patient sous surveillance.

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 insolations, 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, y compris METHOPRAZINE, 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 un traitement spécifique est disponible. Il n'y a pas de consensus concernant des stratégies de traitement pharmacologique spécifiques du SMN non compliqué.

Si un patient nécessite un traitement antipsychotique après s'être rétabli d'un SMN, la reprise potentielle du traitement médicamenteux doit s'envisager avec prudence. Le patient doit être surveillé de près, car des cas de récurrence du SMN ont été signalés. Voir [8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation](#).

Maladie de Parkinson : Sauf situations exceptionnelles, METHOPRAZINE ne doit pas être utilisé chez les patients atteints de la maladie de Parkinson.

Dyskinésie tardive : Un syndrome, consistant 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 à des estimations de prévalence pour prédire, au début du traitement, quels patients sont susceptibles de développer le syndrome. Voir [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques, Troubles du système nerveux](#).

La théorie a été émise que 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 présenter des rémissions partielles ou complètes avec le retrait du traitement antipsychotique.

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

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

METHOPRAZINE doit être prescrit d'une manière qui réduit au maximum le risque de dyskinésie tardive. La dose efficace la plus faible et la durée de traitement la plus courte doivent être utilisées, et le traitement doit être arrêté dès que possible, ou si une réponse satisfaisante ne peut être obtenue. Si des signes et symptômes de dyskinésie tardive apparaissent pendant le traitement, l'arrêt du traitement par METHOPRAZINE doit être envisagé.

Ophthalmologique

METHOPRAZINE est contre-indiqué chez les patients présentant des risques de glaucome par fermeture de l'angle. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Les phénothiazines ont été associées à une rétinopathie ainsi qu'à des dépôts lenticulaires ou cornéens. Arrêter METHOPRAZINE si des altérations sont observées au niveau de la rétine.

Considérations peropératoires

METHOPRAZINE est contre-indiqué chez les patients pour lesquels une anesthésie rachidienne ou générale est programmée. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Les patients atteints de troubles psychotiques qui prennent des doses importantes de phénothiazine et pour lesquels une intervention chirurgicale est programmée doivent faire l'objet d'une surveillance attentive pour déceler tout épisode d'hypotension éventuel. De plus, il ne faut pas oublier qu'il peut s'avérer nécessaire de réduire les quantités d'anesthésiques ou de dépresseurs du SNC.

Rénal

METHOPRAZINE est contre-indiqué chez les patients présentant des risques de rétention urinaire liés à des troubles uréthroprostatiques. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#). Il doit être évité chez les patients présentant un dysfonctionnement rénal ou une hypertrophie de la prostate.

Surveiller la fonction rénale des patients sous traitement à long terme par METHOPRAZINE, en raison du risque d'accumulation. Si des valeurs anormales sont observées, arrêter l'administration du médicament. Les patients à risque de rétention urinaire doivent faire l'objet d'une observation attentive. Ce médicament ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Santé génésique

- **Fertilité**

Il n'existe aucune donnée sur la fertilité chez l'animal. Chez l'humain, en raison de son interaction avec les récepteurs dopaminergiques, METHOPRAZINE peut provoquer une hyperprolactinémie susceptible d'être associée à une altération de la fertilité chez la femme. Certaines données suggèrent que le traitement par METHOPRAZINE est associé à une altération de la fertilité chez l'homme.

Sensibilité/résistance

Des réactions d'hypersensibilité, y compris l'urticaire et l'œdème de Quincke, ont été signalées en lien avec l'utilisation de comprimés de maléate de méthotriméprazine. En cas de réactions allergiques, le traitement par METHOPRAZINE doit être arrêté et un traitement symptomatique approprié doit être instauré. Voir [8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation, Troubles du système immunitaire](#).

Peau

Une photosensibilité peut survenir. Les patients doivent utiliser une protection solaire lorsqu'ils sont exposés à la lumière du soleil pendant des périodes prolongées.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'utilisation de METHOPRAZINE n'est pas recommandée pendant la grossesse et chez les femmes en mesure de procréer qui n'utilisent pas de méthode de contraception, à moins que les bénéfices potentiels ne l'emportent sur les risques potentiels pour le fœtus.

Effets non tératogènes : Les nouveau-nés ayant été exposés à des antipsychotiques (y compris METHOPRAZINE) pendant le troisième trimestre de la grossesse s'exposent aux risques suivants :

- Troubles neurologiques tels que symptômes extrapyramidaux et/ou de sevrage après l'accouchement. Des cas d'agitation, d'hypertonie, d'hypotonie, de tremblements et de somnolence ont été signalés.
- Divers degrés de troubles respiratoires allant de la tachypnée à la détresse respiratoire et à la bradycardie. Ces événements surviennent le plus souvent en cas d'administration concomitante d'autres médicaments tels que des médicaments psychotropes ou

antimuscariniques, mais peuvent également survenir lors de l'utilisation des antipsychotiques seuls.

- Des signes liés aux propriétés atropiniques des phénothiazines tels qu'un iléus méconial, un retard d'émission du méconium, des ballonnements abdominaux, une tachycardie et des difficultés d'alimentation initiales chez les nouveau-nés peuvent également survenir.

La gravité de ces complications varie : dans certains cas, les symptômes se sont résolus spontanément, alors que dans d'autres cas, les nouveau-nés ont dû recevoir un soutien en service d'urgences ou être hospitalisés durant une période prolongée.

Une surveillance et un traitement appropriés des nouveau-nés de mères recevant de METHOPRAZINE sont recommandés.

Malformations congénitales : Les études chez l'animal vis-à-vis de la reprotoxicité sont insuffisantes. La plupart des études indiquent que ces agents ne sont pas tératogènes, mais des anomalies ont été signalées chez des nourrissons exposés à ces médicaments *in utero* au cours du premier trimestre. Le risque de malformations congénitales ne peut être exclu.

7.1.2 Allaitement

Les phénothiazines, y compris le maléate de méthotriméprazine, sont excrétés dans le lait, l'allaitement n'est donc pas recommandé pendant le traitement par METHOPRAZINE.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 1 an) : METHOPRAZINE est contre-indiqué chez les enfants de moins d'un an. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Enfants (de 1 à 18 ans) : La posologie doit être augmentée progressivement jusqu'à atteindre un niveau efficace. Elle ne doit pas dépasser 40 mg/jour pour les enfants de moins de 12 ans. Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#).

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Les données probantes d'études cliniques et l'expérience acquise semblent indiquer que l'utilisation du médicament chez les personnes âgées est associée à des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité.

Une surveillance étroite du traitement par METHOPRAZINE est nécessaire en cas d'administration chez les patients âgés qui présentent une plus grande sensibilité à l'hypotension orthostatique, à la sédation et aux effets extrapyramidaux, à la constipation chronique (risque d'iléus paralytique), ainsi qu'au risque d'hypertrophie de la prostate.

Un iléus paralytique potentiellement mortel peut survenir, des mesures adéquates doivent donc être prises en cas de constipation.

METHOPRAZINE doit être utilisé avec prudence chez les personnes âgées du fait de leur sensibilité aux médicaments agissant sur le système nerveux central; chez cette population, une

posologie initiale plus faible est recommandée. Il existe un risque accru de parkinsonisme d'origine médicamenteuse chez les personnes âgées, en particulier après une utilisation prolongée.

METHOPRAZINE doit être utilisé avec prudence chez les personnes âgées, en particulier par temps très chaud ou très froid (risque d'hyperthermie ou d'hypothermie).

Utilisation chez les patients âgés atteints de démence

METHOPRAZINE n'est pas indiqué dans le traitement des patients âgés atteints de psychose liée à la démence. Voir [3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#).

Mortalité globale : 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 conventionnels peut augmenter la mortalité. Il n'a pas été déterminé dans quelle mesure les résultats relatifs à l'augmentation de la mortalité des études observationnelles pourraient être attribués aux antipsychotiques plutôt qu'à certaines caractéristiques des patients.

Événements indésirables cérébrovasculaires (EICV), y compris les AVC, chez les patients âgés atteints de démence : Une multiplication par 3 du risque d'événements indésirables cérébrovasculaires a été observée avec certains antipsychotiques atypiques par rapport au placebo au cours d'essais cliniques à répartition aléatoire dans la population atteinte de démence. Le mécanisme de cette augmentation du risque n'est pas connu. Les données sont insuffisantes pour savoir s'il existe un risque accru d'événements cérébrovasculaires associé à METHOPRAZINE. Une augmentation du risque avec d'autres antipsychotiques ou dans d'autres populations de patients ne peut pas être exclue.

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 survenir avec une probabilité ou une intensité accrue chez les patients atteints de problèmes médicaux particuliers, par ex. les patients atteints d'insuffisance mitrale ou de phéochromocytome ont présenté une hypotension grave après la prise de certains phénothiazines aux doses recommandées.

Il a été observé que les phénothiazines exercent des effets sédatifs notables et qu'ils présentent un potentiel établi pour induire un syndrome parkinsonien, provoquer une hépatite cholestatique avec ictère obstructif intrahépatique et précipiter des réactions dermatologiques.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Parmi les effets indésirables suivants, tous n'ont pas été signalés avec la totalité des dérivés des phénothiazines, mais l'ont été avec au moins un dérivé, et doivent être gardés à l'esprit lorsque

des médicaments de cette classe sont administrés.

Troubles hématologiques et du système lymphatique : De rares cas d'agranulocytose ont été signalés. Des cas de neutropénie et de granulocytopénie ont également été signalés.

Troubles cardiaques : De rares altérations du rythme cardiaque, y compris la tachycardie ou la fibrillation, sont survenues.

De très rares cas d'allongement de l'intervalle QT ont été signalés. Des cas isolés de mort subite, potentiellement d'origine cardiaque, ont été signalés. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire, Allongement de l'intervalle QT](#) et [9.4 Interactions médicament-médicament](#).

Troubles endocriniens : Une hyperglycémie ou une altération de la tolérance au glucose ont été signalées chez des patients traités par des comprimés de maléate de méthotriméprazine. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinien/métabolisme](#).

Troubles gastro-intestinaux : Sécheresse buccale. Constipation chronique, dont l'iléus paralytique.

Les patients doivent être avertis du risque de constipation grave associé au traitement par METHOPRAZINE, et il doit leur être demandé d'aviser leur professionnel de la santé s'ils sont sujets à une constipation ou si cette dernière s'aggrave, car ils pourraient devoir prendre des laxatifs.

L'entérocolite nécrosante, qui est potentiellement mortelle, a été signalée dans de très rares cas chez des patients traités par des comprimés de maléate de méthotriméprazine.

Troubles hépatobiliaires : De rares cas d'ictère cholestatique et de lésions hépatiques ont été observés.

Investigations : Une prise de poids a été occasionnellement signalée chez des patients au cours d'un traitement prolongé à fortes doses. Résultats faux positifs aux tests de grossesse.

Troubles du métabolisme et de la nutrition : Hyponatrémie, syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SIADH).

Troubles du système nerveux : Une somnolence peut apparaître en début de traitement mais disparaîtra progressivement au cours des premières semaines ou avec un ajustement de la posologie. Des cas de syndromes confusionnels, de délires et de crises d'épilepsie ont été signalés. Les phénothiazines, tels que METHOPRAZINE, peuvent altérer la sensibilité et l'adaptation aux changements de température ambiante, les complications possibles étant l'hyperthermie fatale et l'insolation.

Les effets extrapyramidaux, dont les dystonies, l'akathisie et le parkinsonisme, sont rares et n'apparaissent généralement qu'après un traitement prolongé à des doses élevées. Ces effets peuvent être corrigés soit en réduisant la dose de METHOPRAZINE, soit en administrant un agent antiparkinsonien.

Comme avec d'autres agents antipsychotiques, une dyskinésie tardive peut survenir chez les patients sous traitement à long terme et les symptômes peuvent persister longtemps après

l'arrêt du traitement, voire même être permanents dans certains cas. Le risque semble être plus élevé chez les enfants (y compris pour les dystonies) et les patients âgés. Si des signes et symptômes de dyskinésie tardive apparaissent pendant le traitement, une réduction de la posologie voire l'arrêt de METHOPRAZINE doivent être envisagés. Les agents antiparkinsoniens anticholinergiques n'ont aucun effet et peuvent provoquer une exacerbation. Voir [8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation](#).

Troubles rénaux et urinaires : Chez les patients âgés, rétention urinaire occasionnelle.

Troubles du système reproducteur et du sein : Un priapisme a été signalé dans de très rares cas. Altération de la libido, irrégularités menstruelles, lactation, inhibition de l'éjaculation, gynécomastie.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : Les réactions cutanées, les éruptions cutanées, les réactions de photosensibilité et les troubles de la pigmentation sont extrêmement rares.

Troubles vasculaires : Une hypotension orthostatique peut survenir au début du traitement à fortes doses par voie orale.

Des cas de thrombose veineuse, y compris des cas d'embolie pulmonaire, parfois mortels, et des cas de thrombose veineuse profonde ont été signalés avec l'emploi d'antipsychotiques. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#).

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Troubles hématologiques et du système lymphatique :

- Leucopénie, éosinophilie, thrombopénie (y compris purpura thrombocytopénique).

Troubles cardiaques :

- Des cas de mort subite, potentiellement d'origine cardiaque mais aussi inexplicquée, ont été signalés chez des patients recevant des phénothiazines neuroleptiques. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#).
- Torsades de pointes.
- Les altérations de l'ECG comprennent un allongement de l'intervalle QT (comme avec d'autres neuroleptiques), une dépression du segment ST, des modifications des ondes U et T. Des cas (possiblement liés à la posologie) d'arythmie cardiaque, y compris l'arythmie ventriculaire et l'arythmie auriculaire, de bloc auriculo-ventriculaire, de tachycardie ventriculaire pouvant entraîner une fibrillation ventriculaire ou un arrêt cardiaque ont été signalés pendant le traitement par phénothiazines neuroleptiques.

Troubles endocriniens :

- Trouble de la régulation de la température, hyperprolactinémie pouvant entraîner une galactorrhée, gynécomastie, aménorrhée, dysfonction érectile.

Troubles oculaires :

- Trouble de l'accommodation, dépôts cornéens (dépôts brunâtres dans le segment antérieur de l'œil provoqués par l'accumulation du médicament et généralement sans effet sur la vision).

Troubles du système immunitaire :

- Hypersensibilité, urticaire, œdème de Quincke.

Investigations :

- Sérologie positive aux anticorps antinucléaires sans lupus érythémateux clinique.
- Résultats anormaux lors du bilan hépatique.

Troubles du système nerveux :

- Parkinsonisme.
- Étourdissements, insomnie.
- Dystonie (torticolis spasmodique, crises oculogyres, trismus, etc.).
- Dyskinésie tardive survenant avec un traitement à long terme. Une dyskinésie tardive peut survenir après l'arrêt du neuroleptique et disparaître après une nouvelle provocation ou si la dose est augmentée. Les agents antiparkinsoniens anticholinergiques n'ont aucun effet et peuvent provoquer une exacerbation.
- Syndrome extrapyramidal : akinésie avec ou sans hypertonie, partiellement soulagée par les agents anticholinergiques antiparkinsoniens, mouvements hyperkinétiques-hypertoniques, agitation motrice, akathisie.
- Syndrome malin des neuroleptiques. Voir [3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#); [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique, Syndrome malin des neuroleptiques](#).
- Effets anticholinergiques tels que l'iléus paralytique, risque de troubles de l'accommodation.

Grossesses, post-partum et affections périnatales :

- Syndrome de sevrage médicamenteux chez le nouveau-né. Voir [7.1.1 Femmes enceintes](#).

Troubles psychiatriques :

- Indifférence, anxiété, troubles de l'humeur.

Troubles rénaux et urinaires :

- Risque de rétention urinaire.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :

- Dépression respiratoire, congestion nasale.

Troubles du système reproducteur et du sein :

- Trouble de l'éjaculation.

Troubles vasculaires :

- Hypotension orthostatique.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves

- METHOPRAZINE est contre-indiqué chez les patients utilisant des neuroleptiques concomitants, notamment les dopaminergiques, en raison d'un antagonisme mutuel entre les dopaminergiques et les neuroleptiques. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [9.4 Interactions médicament-médicament](#).
- En raison de l'effet additif dépressur du SNC, l'utilisation concomitante de METHOPRAZINE et d'autres phénothiazines ou dépresseurs du SNC (par ex. barbituriques, analgésiques, narcotiques, sédatifs, antihistaminiques, antiépileptiques ou anesthésiques généraux) peut entraîner une dépression respiratoire. Les doses habituelles de ces agents doivent être réduites de moitié en cas d'administration concomitante avec METHOPRAZINE jusqu'à ce que la posologie de ce dernier soit établie. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Associations contre-indiquées : METHOPRAZINE est contre-indiqué chez les patients utilisant des dopaminergiques en concomitance, en raison d'un antagonisme mutuel entre les dopaminergiques et les neuroleptiques. Lorsqu'un traitement des symptômes extrapyramidaux d'origine neuroleptique est nécessaire, les antiparkinsoniens anticholinergiques doivent être préférés à la lévodopa, étant donné que les neuroleptiques exercent un effet antagoniste sur l'action antiparkinsonienne des dopaminergiques.

Les dopaminergiques peuvent causer ou exacerber des troubles psychotiques. Si un traitement par neuroleptiques est nécessaire chez des patients atteints de la maladie de Parkinson et traités par un dopaminergique, la dose de ce dernier doit être réduite progressivement, l'arrêt soudain des agents dopaminergiques exposant le patient à un risque de syndrome malin des neuroleptiques (SMN). Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson qui ont besoin d'un traitement par un neuroleptique et un agent dopaminergique, administrer les doses minimales efficaces des deux médicaments.

Associations non recommandées ou nécessitant des précautions : L'action de certains médicaments, y compris les amphétamines, la clonidine et l'adrénaline, peut être contrée par les neuroleptiques phénothiazines.

9.3 Interactions médicament-comportement

Les actions de dépression du SNC des agents neuroleptiques peuvent être intensifiées (de manière additive) par l'alcool. Une dépression respiratoire peut survenir. Une altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines. Éviter de consommer des boissons alcoolisées et des médicaments contenant de l'alcool.

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments figurant dans ce tableau sont fondés sur des rapports de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité attendue de l'interaction (à savoir, ceux identifiés comme contre-indiqués).

Tableau 2 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Nom propre / dénomination commune	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Substrat du CYP2D6 (p. ex. amitriptyline/ amitriptylinoxyde)	T	La méthotriméprazine est un inhibiteur modéré du CYP2D6. Il existe un potentiel d'interaction pharmacocinétique entre les inhibiteurs du CYP2D6, comme les phénothiazines, et les substrats du CYP2D6. L'administration concomitante de méthotriméprazine et d'amitriptyline/amitriptylinoxyde, un substrat du CYP2D6, peut entraîner une augmentation de la concentration plasmatique de l'amitriptyline/amitriptylinoxyde.	Surveiller les patients pour détecter les effets indésirables liés à la dose associés à l'amitriptyline/ amitriptylinoxyde.
Agents antidiabétiques	T	L'administration de METHOPRAZINE chez les patients prenant des agents antidiabétiques peut entraîner une augmentation de la glycémie.	Avertir le patient et lui conseiller de surveiller avec encore plus de vigilance ses taux sanguins et urinaires. Si nécessaire, adapter la posologie de l'antidiabétique pendant et après l'arrêt du traitement neuroleptique.
Atropine et substances semblables à l'atropine	T	Effets indésirables cumulatifs liés aux substances semblables à l'atropine, comme la rétention urinaire, la constipation, la sécheresse buccale, etc.	Un ajustement posologique peut s'avérer nécessaire.

Nom propre / dénomination commune	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Médicaments dépresseurs du SNC (p. ex. barbituriques, analgésiques, narcotiques, sédatifs, antihistaminiques)	T	Les effets additifs dépresseurs du SNC peuvent entraîner une dépression respiratoire.	Les doses habituelles des médicaments dépresseurs du SNC doivent être réduites de moitié en cas d'administration en concomitance avec METHOPRAZINE jusqu'à ce que la posologie de cette dernière soit établie.
Agents gastro- intestinaux qui ne sont pas absorbés (magnésium, aluminium et sels calciques, oxydes et hydroxydes)	T	Une diminution de l'absorption gastro-intestinale des phénothiazines neuroleptiques peut se produire.	Ces agents gastro- intestinaux ne doivent pas être pris en concomitance avec des neuroleptiques phénothiazines (maintenir un intervalle d'au moins 2 heures, si possible).
Guanéthidine	T	Inhibition de l'effet antihypertenseur de la guanéthidine.	Un ajustement posologique peut s'avérer nécessaire.
Lithium	T	Risque de développer des symptômes neuropsychiatriques évoquant un syndrome malin des neuroleptiques ou d'une intoxication au lithium.	Une surveillance étroite est recommandée.
Médicaments qui abaissent la tension artérielle	T	Effet antihypertenseur renforcé et risque accru d'hypotension orthostatique (effets cumulatifs).	Un ajustement posologique peut s'avérer nécessaire.
Médicaments qui abaissent le seuil épileptique		Potentiel d'augmentation des risques de crises d'épilepsie (effets cumulatifs)	L'utilisation concomitante doit être évaluée avec prudence.

Nom propre / dénomination commune	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Inhibiteurs de monoamine oxydase	T	Potentiel d'effets additifs sur le SNC et la fonction cardiovasculaire	METHOPRAZINE doit être évité chez les patients ayant pris des inhibiteurs de monoamine oxydase dans les 14 jours précédents, et les inhibiteurs de monoamine oxydase doivent être évités lors de l'utilisation de METHOPRAZINE.
Médicaments allongeant l'intervalle QT	T	Il existe un risque accru d'arythmies lorsque des antipsychotiques sont administrés en concomitance avec des médicaments allongeant l'intervalle QT (dont certains antiarythmiques, antidépresseurs et autres antipsychotiques) et des médicaments provoquant un déséquilibre électrolytique. Les phénothiazines neuroleptiques peuvent renforcer l'allongement de l'intervalle QT. L'allongement de l'intervalle QT est exacerbé, en particulier en présence de bradycardie, d'hypokaliémie et d'allongement de l'intervalle QT héréditaire ou acquis (c'est-à-dire d'origine médicamenteuse) (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire).	Il est préférable, si possible, que l'un des deux traitements soit arrêté.

T = théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

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

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

METHOPRAZINE possède des propriétés antipsychotiques, tranquillisantes, anxiolytiques et analgésiques.

METHOPRAZINE possède de puissantes propriétés sédatives. Il renforce les actions pharmacologiques des anesthésiques et des opioïdes. Il exerce également un puissant effet anti-apomorphine, une action hypothermique 3 fois plus puissante que celle de la chlorpromazine et a de puissants effets antispasmodiques et antihistaminiques.

Les comprimés de maléate de méthotriméprazine sont en mesure d'inverser l'hypertension induite par l'épinéphrine mais n'ont pratiquement aucun effet contre la noradrénaline et l'acétylcholine. Une protection immédiate contre les chocs traumatiques a été constatée chez le rat.

10.2 Pharmacodynamie

Renseignements non disponibles.

10.3 Pharmacocinétique

Renseignements non disponibles.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUS

Conserver à température ambiante, entre 15 °C et 30 °C. Garder à l'abri de la lumière.

METHOPRAZINE ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères. La mise au rebut du médicament via le programme de récupération offert par les pharmacies est recommandée.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

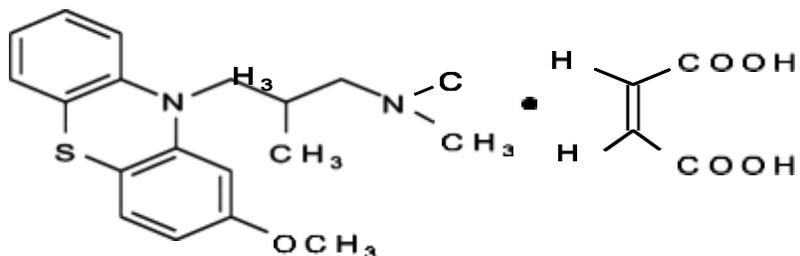
Substance médicamenteuse

Dénomination commune du produit médicamenteux : maléate de méthotriméprazine

Nom chimique : (1) 10 *H*-phénothiazine-10-propanamine, 2-méthoxy-*N,N*, β -triméthyl-, (-)-maléate
 (2) Maléate de (-)-10-[3-(diméthylamino)-2-méthylpropyl]-2-méthoxyphénothiazine

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$ et 444,6 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

La méthotriméprazine est une poudre cristalline fine, blanche, pratiquement inodore et qui fond à une température d'environ 126 °C. Elle est pratiquement insoluble dans l'eau; très soluble dans le chloroforme et dans l'éther; peu soluble dans le méthanol. Elle est peu soluble dans l'alcool à 25 °C, mais est très soluble dans l'alcool bouillant.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.2 Études de biodisponibilité comparatives

Une étude de biodisponibilité comparative a été réalisée chez des volontaires humains en bonne santé. Le taux et l'ampleur de l'absorption de la méthotriméprazine ont été mesurés et comparés après une dose orale unique de 25 mg de METHOPRAZINE ou de Nozinan. Les résultats obtenus à partir des données d'observation sont résumés ci-dessous :

Tableau récapitulatif des données de biodisponibilité comparatives pour les comprimés de méthotriméprazine (Dose : 25 mg)			
Paramètre	Moyenne géométrique/ Moyenne arithmétique (CV %)		Rapport des moyennes géométriques (%)
	METHOPRAZINE	Nozinan ^{MD} †	
ASC _T (ng·h/mL)	26,9 40,5 (87)	27,9 41,1 (80)	96,4
ASC _I (ng·h/mL)	34,3 47,3 (82)	35,1 47,1 (73)	97,7
C _{max} (ng/mL)	3,44 4,66 (76)	3,67 4,96 (73)	93,7
T _{max} (h)*	2,96 (26)	2,73 (33)	--
t _{1/2} (h)*	10,8 (49)	10,3 (49)	--

* Moyenne arithmétique (CV %) uniquement.
† Le Nozinan^{MD} (Rhône-Poulenc Rorer Inc.) a été acheté dans une pharmacie détaillante canadienne.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Chez la souris, la DL₅₀ du maléate de méthotriméprazine est de 70 mg/kg par voie IV, de 250 mg/kg par voie SC, de 344 mg/kg par voie IP et de 380 mg/kg par voie orale. Les signes de toxicité aiguë comprennent une dépression du SNC interrompue par des périodes de convulsions, et des mouvements non coordonnés.

Chez le rat, une dose quotidienne de 5 mg/kg ou de 10 mg/kg par voie orale pendant 4 semaines consécutives n'a entraîné aucun trouble digestif ni aucune perte de poids. Au cours des premiers jours de traitement, un état de dépression est apparu, plus prononcé le troisième ou le quatrième jour, avant de disparaître presque complètement. Les analyses de laboratoire et bilans fonctionnels n'ont révélé aucune anomalie rénale, hépatique ou sanguine. Les examens viscéraux microscopiques n'ont révélé aucune lésion toxique.

Chez le chien, une dose quotidienne de 2,5 mg/kg ou de 5 mg/kg par voie orale pendant 4 semaines consécutives n'a pas affecté la stabilité du poids mais les animaux ont semblé léthargiques. Un certain relâchement de la membrane nictitante et une réduction transitoire de

la tension artérielle ont été observés. Pendant le traitement, la numération leucocytaire et la coagulation sanguine sont restées normales. L'examen anatomopathologique des parenchymes viscéraux des animaux sacrifiés a confirmé que tous les organes restent normaux.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

- 1 NOZINAN[®], solution injectable de chlorhydrate de méthotriméprazine, 25 mg/mL, N^o de contrôle de la présentation : 279974, monographie de produit, Neuraxpharm Arzneimittel GmbH. (15 novembre 2023).
- 2 NOZINAN[®], comprimés de maléate de méthotriméprazine 5, 25 et 50 mg et solution injectable de chlorhydrate de méthotriméprazine, 25 mg/mL, Numéro de contrôle de la présentation : 111761, monographie de produit, sanofi-aventis Canada Inc. (18 mai 2007)

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr METHOPRAZINE

Comprimés de maléate de méthotriméprazine

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **METHOPRAZINE** et lors de chaque renouvellement de prescription. Les renseignements présentés ici sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il dispose de nouveaux renseignements au sujet de **METHOPRAZINE**.

Mises en garde et précautions importantes

Patients âgés atteints de démence : Les médicaments comme METHOPRAZINE peuvent augmenter le risque de décès chez les personnes âgées atteintes de démence. METHOPRAZINE ne doit pas être utilisé chez les patients atteints de démence.

Syndrome malin des neuroleptiques (SMN) : De rares cas, parfois mortels, de SMN (un type de trouble touchant le cerveau) ont été signalés chez des patients prenant METHOPRAZINE. Les symptômes peuvent inclure une raideur musculaire accompagnée d'une forte fièvre, d'un rythme cardiaque rapide ou irrégulier, de transpiration et de confusion. Si vous pensez souffrir de SMN, recherchez sans délai une assistance médicale.

Pourquoi utilise-t-on METHOPRAZINE?

METHOPRAZINE est utilisé pour traiter les troubles suivants :

- maladies mentales telles que la schizophrénie, troubles touchant les personnes âgées, syndromes maniaco-dépressions,
- douleurs dues au cancer, zona, névralgie du trijumeau, névralgie intercostale, douleurs au niveau du membre fantôme et inconforts musculaires,
- nausées et vomissements,
- insomnie.

Comment METHOPRAZINE agit-il?

METHOPRAZINE est un médicament antipsychotique agissant sur les substances chimiques présentes dans le cerveau qui permettent la communication entre les cellules nerveuses (les neurotransmetteurs). Ces substances chimiques sont appelées dopamine et sérotonine. Les détails de l'action de METHOPRAZINE ne sont pas exactement connus, mais il semble réajuster l'équilibre de la dopamine et de la sérotonine dans votre corps.

Quels sont les ingrédients dans METHOPRAZINE?

Ingrédients médicinaux : maléate de méthotriméprazine

Ingrédients non médicinaux : Amidon de maïs, cellulose microcristalline, cire de carnauba, dioxyde de silicium colloïdal, dioxyde de titane, hydroxypropylcellulose, hydroxypropylméthylcellulose, laque d'aluminium jaune D&C N°10 14 à 18 %, laque d'aluminium jaune soleil 40 %, polyéthylène glycol et stéarate de magnésium.

METHOPRAZINE se présente sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés : 2 mg, 5 mg, 25 mg et 50 mg.

N'utilisez pas METHOPRAZINE dans les cas suivants :

- Vous/votre enfant êtes/est allergique à la méthotriméprazine, aux phénothiazines (un type d'antipsychotiques) ou à l'un des autres ingrédients de METHOPRAZINE.
- Vous/votre enfant êtes/est dans un état de conscience altéré ou dans le coma, dû à l'alcool, à des drogues provoquant une somnolence (hypnotiques) ou des analgésiques.
- Vous/votre enfant prenez/prend d'autres médicaments utilisés pour traiter les troubles psychotiques, notamment des médicaments dopaminergiques.
- Vous/votre enfant souffrez/souffre d'un trouble sanguin.
- Vous/votre enfant souffrez/souffre d'une maladie appelée dépression médullaire.
- Vous/votre enfant avez/a des problèmes hépatiques.
- Vous/votre enfant présentez/présente des lésions cérébrales.
- Vous/votre enfant êtes/est atteint(e) d'une affection médicale appelée phéochromocytome (une tumeur de la glande surrénale).
- Vous/votre enfant souffrez/souffre d'un trouble cardiaque ou vasculaire grave.
- Vous/votre enfant souffrez/souffre d'hypotension artérielle grave.
- Vous/votre enfant souffrez/souffre d'une affection médicale appelée myasthénie (faiblesse musculaire et fatigue).
- Vous/votre enfant allez recevoir une anesthésie dans la colonne vertébrale ou une grande partie du corps (comme un bras, une jambe ou la partie inférieure du corps).
- Vous/votre enfant souffrez/souffre de problèmes au niveau de l'urètre ou de la prostate susceptibles d'avoir un impact sur votre/sa capacité à vider complètement votre/sa vessie (rétention urinaire).
- Vous/votre enfant êtes/est à risque de glaucome (augmentation de la pression dans l'œil).

METHOPRAZINE ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins d'un an.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser METHOPRAZINE, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- une maladie du cœur ou des vaisseaux sanguins;
- des antécédents d'accidents vasculaires cérébraux;
- une augmentation de la pression dans les yeux (glaucome);
- une augmentation de la taille de la prostate (hyperplasie bénigne de la prostate) ou une hypertrophie de la prostate;
- une dépendance à l'alcool. Vous ne devez pas prendre METHOPRAZINE si vous êtes sous l'effet de l'alcool.
- une grossesse, réelle ou supposée, ou la capacité de procréer sans utiliser de méthode de contraception efficace;
- des troubles épileptiques (épilepsie) présents ou passés;
- des problèmes rénaux;
- la maladie de Parkinson;
- une hypothyroïdie (glande thyroïde hypoactive);
- une insuffisance cardiaque (le cœur ne pompe pas le sang aussi bien qu'il le devrait);
- des problèmes cardiaques ou des problèmes de rythme cardiaque;
- de faibles taux de potassium dans le sang;
- la prise de médicaments qui ont un effet sur votre rythme cardiaque;
- une intervention chirurgicale prévue;
- si vous allaitez ou prévoyez allaiter;
- si vous êtes à risque de développer des caillots sanguins ou d'avoir un AVC; les facteurs de risque comprennent :
 - des antécédents familiaux de caillots sanguins ou d'AVC
 - un âge de plus de 65 ans,
 - le tabagisme,
 - le diabète,
 - un taux de cholestérol élevé,
 - l'obésité,
 - une intervention chirurgicale majeure récente (comme le remplacement d'une hanche ou d'un genou),
 - une incapacité à vous déplacer en raison d'un vol aérien ou pour d'autres raisons,
 - la prise d'un contraceptif oral (tel que « la pilule »).

Autres mises en garde à connaître :

Ne cessez PAS de prendre METHOPRAZINE sans d'abord consulter votre professionnel de la santé, car vous pourriez éprouver des effets secondaires indésirables tels que : maux de tête, insomnie, engourdissements, picotements, sensation de brûlure,

fourmillements, nervosité, anxiété, nausées, transpiration, étourdissements, agitation et faiblesse.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : Jusqu'à ce que vous sachiez comment METHOPRAZINE vous affecte, ne conduisez pas de véhicules et n'utilisez pas de machines, en particulier au début du traitement. La prise de METHOPRAZINE peut provoquer des effets secondaires tels que :

- somnolence,
- confusion,
- étourdissements, et
- vision trouble.

Constipation : Si vous souffrez de constipation grave et que vous êtes une personne âgée, veuillez consulter votre professionnel de la santé dès que possible.

Surveillance et examens de laboratoire : Votre professionnel de la santé doit effectuer des tests avant d'instaurer le traitement par METHOPRAZINE ainsi que durant la période de traitement. Ces tests permettront de surveiller les paramètres suivants :

- la glycémie,
- le poids corporel,
- la numération sanguine,
- le foie et les reins,
- la tension artérielle, et
- si vous/votre enfant développez/développe un mal de gorge, la fièvre et la faiblesse.

Augmentation des taux de prolactine : METHOPRAZINE peut augmenter les taux d'une hormone appelée « prolactine ». Si votre taux de prolactine (mesuré à l'aide d'une analyse de sang) est élevé et que vous êtes atteint(e) d'une maladie appelée hypogonadisme, il se peut que vous soyez exposé(e) à un risque accru de fracture osseuse due à l'ostéoporose. Ce problème touche autant les hommes que les femmes. Des taux élevés de prolactine peuvent également altérer la fertilité chez les hommes comme chez les femmes.

Effets sur les nouveau-nés : Dans certains cas, les bébés nés de mères ayant pris de METHOPRAZINE durant leur grossesse ont manifesté des symptômes graves qui ont demandé leur hospitalisation. Il arrive que les symptômes disparaissent spontanément. Recherchez sans délai une prise en charge médicale d'urgence pour votre nouveau-né dans les cas suivants :

- difficultés respiratoires,
- somnolence excessive,
- rigidité musculaire ou muscles flasques (comme ceux d'une poupée de chiffon),
- tremblements, ou
- difficultés pour l'alimenter.

Déshydratation et chaleur excessive : Il est important de ne pas avoir trop chaud ou de ne pas se déshydrater tandis que vous prenez de METHOPRAZINE.

- Ne faites pas trop d'exercice.
- Par temps chaud, restez si possible à l'intérieur dans un endroit frais.
- Ne vous exposez pas au soleil.
- Ne portez pas trop de vêtements ou des vêtements trop chauds.
- Buvez beaucoup d'eau.

Sensibilité à la lumière du soleil : METHOPRAZINE peut augmenter la sensibilité à la lumière du soleil. Vous/votre enfant devez/doit utiliser une protection solaire en cas de séjour prolongé à l'extérieur.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tout médicament et produit de santé que vous utilisez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente, vitamines, minéraux, suppléments naturels et les produits de médecine douce.

Interactions médicamenteuses graves :

N'utilisez pas METHOPRAZINE si vous/votre enfant prenez/prend :

- D'autres médicaments antipsychotiques, y compris des médicaments dopaminergiques tels que la lévodopa (souvent utilisés pour traiter la maladie de Parkinson).
- D'autres phénothiazines, lesquels sont utilisés pour traiter les troubles mentaux et émotionnels.
- Des dépresseurs du système nerveux central tels que :
 - les barbituriques, utilisés pour détendre le corps et favoriser le sommeil.
 - les analgésiques et narcotiques, utilisés pour soulager la douleur.
 - les sédatifs, utilisés pour favoriser le sommeil.
 - les antihistaminiques, utilisés pour traiter les allergies.
 - les antiépileptiques, utilisés pour contrôler les convulsions ou crises d'épilepsie.
 - les anesthésiques généraux, utilisés pendant une intervention chirurgicale.

Consultez votre professionnel de la santé en cas de doute.

Les produits suivants pourraient interagir avec METHOPRAZINE :

- l'alcool. METHOPRAZINE peut accentuer les effets de l'alcool. Évitez de consommer des boissons alcoolisées pendant que vous prenez METHOPRAZINE.
- les médicaments utilisés pour traiter les problèmes de rythme cardiaque, tels que l'atropine.
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression, tels que les inhibiteurs de la monoamine oxydase, l'amitriptyline.
- les médicaments qui abaissent le seuil épileptogène.

- les médicaments utilisés pour traiter les problèmes gastro-intestinaux, tels que les sels, oxydes et hydroxydes de magnésium, d'aluminium et de calcium.
- les médicaments utilisés pour traiter le diabète.
- les médicaments utilisés pour abaisser la tension artérielle, tels que la guanéthidine, le guanadrel, le bépridil, le diltiazem, le vérapamil, les bêta-bloquants, la clonidine, la guanfacine.
- le lithium, utilisé dans le traitement des troubles de l'humeur.
- l'adrénaline, un médicament utilisé pour traiter les réactions allergiques potentiellement mortelles.
- les amphétamines, un médicament utilisé pour traiter le trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH).

METHOPRAZINE peut fausser la lecture de certains types de tests de grossesse. Consultez votre professionnel de la santé pour obtenir de plus amples renseignements.

Comment utiliser METHOPRAZINE :

- Prenez ce médicament par voie orale.
- Prenez-le en suivant exactement les instructions de votre professionnel de la santé.
- Au cours des premiers jours, votre professionnel de la santé pourrait augmenter graduellement votre dose pour permettre à votre organisme de s'habituer au médicament.
- Ne prenez pas METHOPRAZINE à une fréquence supérieure à celle indiquée dans l'ordonnance, et n'augmentez pas votre dose sans d'abord consulter votre professionnel de la santé. Si vous le faites, votre état ne s'améliorera pas plus vite, mais le risque d'effets secondaires graves augmentera.
- N'arrêtez pas de prendre ce médicament soudainement sans l'accord de votre professionnel de la santé.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé décidera de la dose de METHOPRAZINE que vous/votre enfant recevrez/recevra ainsi que de la fréquence d'administration. Prenez METHOPRAZINE en suivant exactement les instructions de votre professionnel de la santé.

Si vous avez des questions ou des préoccupations concernant votre traitement, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Surdose :

Les symptômes de surdosage peuvent inclure les symptômes suivants :

- agitation,
- confusion,

- somnolence,
- étourdissements,
- raideur ou contractions musculaires,
- tremblements,
- difficultés respiratoires,
- augmentation de la salivation,
- difficultés à déglutir,
- faiblesse,
- perte d'équilibre ou de coordination,
- évanouissement,
- coma.

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez pris ou reçu une trop grande quantité de METHOPRAZINE, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié de prendre une dose de ce médicament, prenez-la dès que vous vous en apercevez. Cependant, s'il est presque l'heure de la prochaine dose, sautez la dose oubliée et prenez la prochaine dose prévue. Revenez ensuite à la posologie régulière. Ne pas prendre deux doses en même temps.

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

Lorsque vous utilisez METHOPRAZINE, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne sont pas répertoriés ici, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre les effets suivants :

- transpiration
- fuite d'urine en raison d'une perte de contrôle de la vessie (incontinence urinaire)
- incapacité à uriner
- étourdissements
- somnolence
- sécheresse buccale
- congestion nasale
- nausées et vomissements
- maux de tête
- sensibilité de la peau au soleil

- éruption cutanée, urticaire
- changements dans les menstruations
- altération de la libido
- impuissance
- gonflement des seins et production de lait, chez l'homme comme chez la femme
- changements du poids
- vision trouble
- anxiété ou humeur altérée
- confusion
- insomnie (difficultés à dormir)
- changements dans la température corporelle (sensation de chaleur très élevée et incapacité à se rafraîchir)
- constipation sévère; si vous devenez constipé(e) pendant que vous prenez METHOPRAZINE, parlez-en à votre professionnel de la santé, vous devrez peut-être prendre un laxatif

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			
Hypotension (faible tension artérielle) : étourdissements, évanouissement, vertiges, vision trouble, nausées, vomissements, fatigue (pouvant survenir lorsque vous passez de la position couchée ou assise à la position debout)	√		
PEU FRÉQUENT			
Hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang) : soif accrue, mictions fréquentes, sécheresse cutanée, maux de tête, vision trouble et fatigue		√	
Priapisme : érection de longue durée (supérieure à 4 heures) et douloureuse du pénis			√
Dépression respiratoire (aussi appelée hypoventilation) :			√

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	
respiration lente, superficielle ou faible; lèvres, doigts et orteils bleus; confusion; maux de tête			
Convulsions (crises convulsives) : tremblements incontrôlables avec ou sans perte de conscience		√	
Dyskinésie tardive : contractions musculaires ou mouvements inhabituels/anormaux du visage, de la langue ou d'autres parties du corps			√
Thromboembolie (caillot sanguin dans une veine ou une artère) : douleur, sensibilité ou enflure au niveau du bras ou de la jambe, rougissement ou sensation de chaleur au niveau de la peau, sensation de froid, picotements ou engourdissement, pâleur de la peau, douleurs ou spasmes musculaires, faiblesse			√
RARE			
Troubles sanguins (comprenant l'agranulocytose, la neutropénie, la granulocytopenie) : numération globulaire anormale		√	
Réactions extrapyramidales : tremblements, raideur musculaire, spasmes corporels, altération des mouvements volontaires, roulement des yeux vers le haut, exagération des			√

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	
réflexes ou salivation			
Problèmes de rythme cardiaque : étourdissements, vertiges, essoufflement, emballement du rythme cardiaque, palpitations (sensation de battements cardiaques rapides, violents ou irréguliers), évanouissement ou crises convulsives			√
Ictère : jaunissement de la peau et du blanc des yeux, urines foncées, selles pâles, démangeaisons sur tout le corps		√	
TRÈS RARE			
Entérocolite nécrosante (maladie grave qui touche les intestins) : gonflement, ballonnements ou décoloration de l'abdomen, selles sanglantes, diarrhée, vomissements			√
INCONNU			
Réaction allergique : difficultés à avaler ou à respirer, respiration sifflante, nausées et vomissements, urticaire ou éruptions cutanées, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			√
Hypertension (tension artérielle élevée) : maux de tête, nausées, vomissements, essoufflement, fatigue, étourdissements ou évanouissement, douleur ou pression dans la poitrine, enflure des chevilles et des jambes, couleur bleuâtre de vos		√	

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	
lèvres et de votre peau, emballement du pouls ou palpitations cardiaques			
Hyperthermie (température corporelle très élevée) : spasmes musculaires sévères, rythme cardiaque rapide		√	
Hyponatrémie (faible taux de sodium dans le sang) : léthargie, confusion, contractions musculaires, muscles douloureux, raides ou non coordonnés, crises convulsives, coma		√	
Syndrome malin des neuroleptiques : raideur musculaire prononcée ou absence de flexibilité accompagnées de forte fièvre, rythme cardiaque rapide ou irrégulier, transpiration, état de confusion ou de conscience réduite			√
Apparition ou aggravation d'une constipation		√	
Iléus paralytique : douleur ou inconfort abdominal(e) et constipation, du(e)s à l'absence d'activité des muscles intestinaux		√	
Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SIADH) : urine concentrée (de couleur foncée), nausées ou vomissements, crampes musculaires, confusion et crises convulsives pouvant			√

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	
être causés par une sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (ADH)			
Torsades de pointes (battement de cœur irrégulier potentiellement mortel)			√

Si vous présentez un symptôme ou effet secondaire inconfortable qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités 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.

Conservation :

Conserver à température ambiante de 15 °C à 30 °C. Garder à l'abri de la lumière.

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

Pour en savoir plus sur METHOPRAZINE :

- 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 (www.aapharma.ca/fr), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-877-998-9097.

Le présent feuillet a été rédigé par AA Pharma Inc., Vaughan (Ontario), L4K 4N7.

Dernière révision : 17 mai 2024