

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

PERPHÉNAZINE Comprimés de

perphénazine USP

2 mg, 4 mg, 8 mg et 16 mg

Antipsychotique/antiémétique

**AA PHARMA Inc.
1165 Creditstone Road, Unit #1
Vaughan (Ontario)
L4K 4N7**

**DATE DE RÉVISION :
6 juin 2012**

N° de contrôle : 151548

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

PERPHÉNAZINE

Comprimés de perphénazine USP

2 mg, 4 mg, 8 mg et 16 mg

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Antipsychotique/antiémétique

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

La perphénazine est un dérivé de la phénothiazine appartenant au groupe des pipérazines. Elle est dotée d'une activité antipsychotique et antiémétique ainsi que d'une faible activité sédatrice.

La perphénazine exerce une action similaire à celle des autres dérivés de la phénothiazine, mais semble avoir un effet sédatif moindre ainsi qu'une faible tendance à provoquer une hypotension ou à potentialiser les effets des déprimeurs du SNC et des anesthésiques. Cependant, elle est associée à une incidence élevée de réactions extrapyramidales. La perphénazine est bien absorbée par le tractus gastro-intestinal. Elle commence à agir 30 à 40 minutes suivant son administration orale et offre une durée d'action de 3 à 4 heures. La perphénazine diffuse dans presque tous les tissus de l'organisme, en concentrations élevées dans le foie et la rate. La perphénazine pénètre dans la circulation entérohépatique et est excrétée principalement dans les fèces.

INDICATIONS ET USAGES CLINIQUES

La perphénazine est indiquée pour maîtriser les manifestations de troubles psychotiques.

Elle est aussi efficace pour maîtriser les nausées et les vomissements parce qu'elle stimule les la zone de déclenchement des chimiorécepteurs.

La perphénazine ne s'est pas révélée efficace pour maîtriser les complications comportementales chez les patients qui présentent un retard mental.

CONTRE-INDICATIONS

Ne doit pas être administré en présence d'un collapsus circulatoire, d'un état de conscience altéré ou d'un état comateux, surtout si ceux-ci sont dus à une intoxication par un dépresseur central (alcool, hypnotiques, narcotiques). Il est contre-indiqué chez les patients qui présentent une dépression grave, en présence d'une dyscrasie sanguine, d'une hépatopathie, d'une insuffisance rénale ou d'un phéochromocytome et chez les patients qui présentent des troubles cardiovasculaires graves ou des antécédents d'hypersensibilité aux dérivés de la phénothiazine.

Comme c'est le cas des autres phénothiazines, la perphénazine est contre-indiquée en présence de lésions cérébrales sous-corticales soupçonnées ou confirmées, accompagnées ou non de lésions hypothalamiques, étant donné qu'une réaction hyperthermique durant laquelle la température peut monter au-dessus de 40 °C peut se produire, parfois jusqu'à 14 à 16 heures suivant l'administration du médicament.

Les composés renfermant de la phénothiazine ne doivent pas être administrés à des patients qui reçoivent des doses importantes d'hypnotiques, car une possibilité de potentialisation existe.

La perphénazine est contre-indiquée chez les enfants qui s'apprêtent à subir une intervention chirurgicale.

MISES EN GARDE

L'action antiémétique de la perphénazine peut masquer les signes et les symptômes du surdosage d'autres médicaments et rendre difficiles le diagnostic et le traitement d'autres états pathologiques comme la tumeur cérébrale ou l'obstruction intestinale. Par conséquent, il faut établir l'étiologie des nausées et des vomissements avant d'administrer le médicament.

Des cas de neutropénie, de granulocytopénie et d'agranulocytose ont été signalés durant l'emploi comme traitement antipsychotique. Conséquemment, il est recommandé de demander une formule sanguine complète (FSC) du

patient avant d'instaurer le traitement à la PERPHÉNAZINE, puis périodiquement durant celui-ci.

Patients âgés atteints de démence

L'analyse de treize études portant sur divers antipsychotiques atypiques (durée modale de 10 semaines) chez des patients âgés atteints de démence a révélé une augmentation moyenne du taux de décès de 1,6 fois chez les patients traités. Bien que les causes du décès étaient variées, la plupart d'entre eux semblaient de nature soit cardiovasculaire (p. ex. insuffisance cardiaque, mort soudaine) ou infectieuse (p. ex. pneumonie). Les résultats d'études d'observation suggèrent que le traitement au moyen d'agents antipsychotiques classiques peut, comme c'est le cas avec les antipsychotiques atypiques, accroître la mortalité. Ces résultats ne permettent toutefois pas de déterminer clairement la part de l'augmentation du taux de mortalité attribuable aux agents antipsychotiques par rapport à certaines caractéristiques des patients. La PERPHÉNAZINE n'est pas indiquée dans les cas de psychose liée à la démence (voir la section PRÉCAUTIONS, Emploi chez les patients âgés).

Risques professionnels

L'usage de ce médicament peut altérer les capacités mentales et physiques requises pour accomplir des tâches potentiellement dangereuses comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'équipements.

Il peut aussi potentialiser les effets de l'alcool.

Une dyskinésie tardive, un syndrome qui se manifeste par des mouvements dyskinétiques involontaires potentiellement irréversibles, peut apparaître chez les patients qui prennent des antipsychotiques. Les patients plus âgés ont un risque plus élevé de présenter une dyskinésie tardive. Bien que la prévalence du syndrome semble être plus élevée chez les personnes âgées, et particulièrement les femmes âgées, il est impossible d'utiliser les valeurs de prévalence estimatives pour prédire, à l'instauration du traitement antipsychotique, quels patients sont susceptibles de présenter le syndrome. On ne sait pas si les divers agents antipsychotiques comportent différents risques de provoquer une dyskinésie tardive.

On croit que le risque de présenter le syndrome et la probabilité que celui-ci soit irréversible augmentent avec la durée du traitement et la dose cumulative totale d'agents antipsychotiques administrée au patient. Toutefois, le syndrome peut apparaître, quoique beaucoup plus rarement, après une période relativement brève de traitement à

faible dose.

Il n'existe aucun traitement connu de la dyskinésie tardive, mais le syndrome peut disparaître, partiellement ou complètement, lorsqu'on met fin au traitement antipsychotique. Le traitement antipsychotique en soi peut supprimer, en partie ou totalement, les signes et les symptômes du syndrome, occultant ainsi le processus pathologique sous-jacent. L'effet de la suppression des symptômes sur l'évolution à long terme du syndrome est inconnu. En conséquence, les antipsychotiques doivent être prescrits de manière à réduire au maximum la possibilité qu'une dyskinésie tardive survienne, surtout chez les personnes âgées. Le traitement antipsychotique chronique doit généralement être réservé aux patients atteints d'une maladie chronique 1) que l'on sait répondre aux médicaments antipsychotiques et 2) pour laquelle aucun traitement moins risqué mais tout aussi efficace existe ou est approprié. Chez les patients qui ont besoin d'un traitement chronique, il faut prescrire la dose la plus faible durant la période la plus courte qui produit une réponse clinique satisfaisante. La nécessité de poursuivre le traitement doit être réévaluée de façon périodique.

On doit envisager de mettre fin au traitement si des signes et des symptômes de dyskinésie tardive apparaissent chez un patient qui prend un antipsychotique. Toutefois, chez certains patients, il vaut mieux poursuivre le traitement malgré l'apparition du syndrome de dyskinésie tardive.

Syndrome malin des neuroleptiques (SMN) Un complexe de symptômes potentiellement fatal, parfois appelé syndrome malin des neuroleptiques (SMN), a été signalé en association avec les médicaments antipsychotiques. Les manifestations cliniques du SMN sont l'hyperpyrexie, la rigidité musculaire, un état mental altéré et des signes d'instabilité du système nerveux autonome (pouls ou tension artérielle irréguliers, tachycardie, diaphorèse et dysrythmies cardiaques).

L'évaluation diagnostique des patients affligés de ce syndrome est compliquée. Pour arriver à un diagnostic, il importe de reconnaître les cas qui présentent à la fois une maladie grave sur le plan clinique (p. ex. une pneumonie, une infection généralisée, etc.) et des signes et symptômes extrapyramidaux non ou inadéquatement traités. La toxicité anticholinergique centrale, le coup de chaleur, la fièvre médicamenteuse et une atteinte primitive du système nerveux central sont d'autres importants états à éliminer lors du diagnostic différentiel.

La prise en charge du SMN doit comprendre 1) l'arrêt immédiat des agents antipsychotiques et des autres

médicaments non essentiels au traitement concomitant, 2) le traitement symptomatique et le suivi médical, et 3) le traitement de tout problème de santé concomitant grave pour lequel il existe un traitement. Il n'y a pas de consensus quant à un traitement pharmacologique particulier du SMN non compliqué.

Si un patient a besoin d'un traitement antipsychotique après s'être remis d'un SMN, la réinstauration du traitement doit se faire avec prudence. Le patient doit faire l'objet d'une étroite surveillance, car des cas de récurrence du SMN ont été signalés.

Populations particulières : Femmes enceintes

L'innocuité du médicament durant la grossesse n'a pas été établie. Par conséquent, il est recommandé que le médicament soit administré aux femmes enceintes uniquement si le médecin juge que les bienfaits possibles du traitement pour les patientes l'emportent sur les risques possibles pour le fœtus.

Effets non tératogènes : Les nouveau-nés exposés aux agents antipsychotiques (y compris la perphénazine) durant le troisième trimestre de la grossesse ont un risque de présenter des symptômes extrapyramidaux et(ou) des symptômes de sevrage à leur 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 les nouveau-nés dont la mère avait pris des antipsychotiques durant sa grossesse. Ces complications avaient divers degrés de gravité; dans certains cas, les symptômes se sont résorbés spontanément, mais certains nouveau-nés ont dû être traités à l'unité des soins intensifs et ont eu besoin d'une hospitalisation prolongée.

La PERPHÉNAZINE ne doit pas être administrée durant la grossesse, sauf si les bienfaits escomptés pour la mère l'emportent largement sur les risques possibles pour le fœtus.

Enfants

L'emploi de la perphénazine n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 12 ans.

Les symptômes extrapyramidaux qui peuvent être causés par la perphénazine peuvent être confondus avec les signes neurologiques d'une maladie primaire non diagnostiquée responsable des vomissements comme le syndrome de Reye ou une autre encéphalopathie. On doit éviter de prescrire la perphénazine à des enfants et à des

adolescents qui présentent des signes et des symptômes évocateurs du syndrome de Reye.

PRÉCAUTIONS

L'augmentation du nombre de crises, qui se produit parfois chez les épileptiques qui commencent un traitement antipsychotique, peut être compensée en augmentant la dose du traitement anticonvulsivant. Les patients qui ont des antécédents familiaux de crises ou de convulsions fébriles sont plus susceptibles de subir de telles crises que ceux qui n'ont pas de tels antécédents.

Les phénothiazines peuvent intensifier les effets des anesthésiques généraux, des opiacés, des barbituriques et des autres déprimeurs du SNC; les doses de ces médicaments administrés en concomitance avec la perphénazine doivent donc être réduites.

Après l'instauration d'un traitement à long terme, et particulièrement au cours des 2 ou 3 premiers mois, il est utile de demander périodiquement une épreuve de fonction hépatique et une formule sanguine complète, car un ictère cholestatique et une dyscrasie sanguine peuvent survenir et nécessiter l'abandon du traitement. La fonction rénale doit aussi être surveillée, et le traitement doit être abandonné en présence d'un taux anormal d'azote uréique du sang.

Dans le but de réduire le risque de réactions indésirables associées à l'accumulation du médicament, les patients qui suivent un traitement à long terme, surtout s'ils prennent des doses élevées, doivent être évalués périodiquement afin de déterminer si la dose de maintien peut être réduite ou le traitement interrompu.

À cause de son action anticholinergique, la perphénazine doit être utilisée avec une grande prudence chez les patients qui présentent un glaucome ou une hypertrophie de la prostate.

Les effets des agents anticholinergiques peuvent être potentialisés par la perphénazine. Un iléus paralytique, pouvant même entraîner la mort, peut se produire, surtout chez les patients âgés. Il faut faire preuve de prudence si le patient devient constipé.

Des altérations de la rétine, des dépôts lenticulaires et cornéens et une pigmentation anormale de la peau ont été

observés avec d'autres phénothiazines et peuvent apparaître après un traitement prolongé. Il faut aussi envisager la possibilité d'une dyskinésie tardive persistante lorsque les patients suivent un traitement à long terme.

Les patients qui reçoivent la perphénazine doivent être avisés de ne pas s'exposer à une chaleur intense et aux insecticides organophosphorés.

Une hypotension et des changements à l'ÉCG, particulièrement des distorsions aspécifiques et généralement réversibles des ondes Q et T, ont été associés à l'administration des phénothiazines. Les phénothiazines neuroleptiques peuvent allonger la prolongation de l'intervalle QT, ce qui accroît le risque d'apparition d'arythmies ventriculaires graves de la torsade de pointe type, lesquelles peuvent être fatales (mort soudaine). La prolongation de l'intervalle QT est exacerbée, surtout en présence d'une bradycardie, d'une hypokaliémie et d'une prolongation congénitale ou acquise (c.-à-d. provoqué par une drogue) de l'intervalle QT. De même, on doit éviter d'administrer la perphénazine en concomitance avec d'autres médicaments qui provoquent un allongement de l'intervalle QT. Ceux-ci incluent le dofétilide, le sotalol, la quinidine, les autres anti-arythmisants des classes Ia et III, certains autres antipsychotiques (p. ex. la mésoridazine, la thioridazine, la chlorpromazine, le dropéridol, le pimozide), la sparfloxacine, la gatifloxacine, la moxifloxacine, l'halofantrine, la méfloquine, la pentamidine, le trioxyde de diarsenic, l'acétate de lévométhadyl, le mésylate de dolasétron, le probucol ou le tacrolimus. Par conséquent, la perphénazine doit être utilisée avec prudence chez les patients qui présentent des troubles cardiovasculaires et vasculaires cérébraux compensés.

Des cas de thrombo-embolie veineuse (TEV) ont été signalés avec les agents antipsychotiques. Comme les patients traités aux antipsychotiques présentent souvent des facteurs de risque acquis de TEV, il faut déterminer tous les facteurs de risque de TEV possibles avant et durant le traitement à la perphénazine et prendre des mesures préventives.

Des cas inattendus de mort subite de patients traités aux phénothiazines sont survenus en milieu hospitalier. Il se pourrait que des antécédents de lésions cérébrales ou de crises soient des facteurs de prédisposition. On doit donc éviter de prescrire des doses élevées aux patients que l'on sait présenter des crises. Une exacerbation soudaine des comportements psychotiques s'est produite chez plusieurs patients peu avant leur mort. Une pneumonie ou une

pneumonite fulgurante aiguë et une aspiration du contenu gastrique ont aussi été observées. Par conséquent, le médecin doit aussi garder à l'esprit la possibilité d'une pneumonie silencieuse.

Les médicaments neuroleptiques augmentent les concentrations de prolactine, et cette augmentation persiste durant l'administration chronique. Selon des expériences de culture de tissus, environ un tiers des cancers du sein chez l'humain seraient associés à la prolactine *in vitro*. Ce fait pourrait avoir une importance si l'on envisage de prescrire un neuroleptique à un patient ayant des antécédents de cancer du sein. Bien qu'on ait signalé des troubles comme la galactorrhée, l'aménorrhée, la gynécomastie et l'impuissance, la signification clinique de concentrations élevées de prolactine sérique est inconnue pour la plupart des patients. Une augmentation des tumeurs mammaires a été observée chez les rongeurs après une chronique de médicaments neuroleptiques. Cependant, aucune étude clinique ou épidémiologique réalisée jusqu'à présent n'a établi d'association entre l'administration chronique des neuroleptiques et la tumorigénicité mammaire; les données actuellement disponibles sont trop limitées pour être concluantes.

Système endocrinien et métabolisme

Hyperglycémie : Une acidocétose diabétique s'est produite chez des patients sans antécédents connus d'hyperglycémie. Il faut mesurer la glycémie et le poids des patients avant l'instauration du traitement, puis de façon périodique.

Hyperprolactinémie : Une hyperprolactinémie de longue date peut provoquer une réduction de la densité minérale osseuse lorsqu'elle est associée à un hypogonadisme, tant chez la femme que chez l'homme.

Appareil génito-urinaire : De rares cas de priapisme ont été signalés avec des antipsychotiques, comme la perphénazine. Cette réaction indésirable, tout comme avec les autres psychotropes, n'a pas semblé liée à la dose, et aucune corrélation n'a pu être établie avec la durée du traitement.

Signes neurologiques émergents à l'arrêt du traitement

L'arrêt abrupt du traitement aux antipsychotiques à court terme ne pose généralement aucun problème. Cependant, certains patients qui reçoivent un traitement d'entretien présentent des signes dyskinésiques transitoires à l'arrêt abrupt du traitement. Ces signes sont très similaires à ceux décrits à la rubrique Dyskinésie tardive, sauf pour leur durée. Bien qu'on ne sache pas si l'arrêt progressif du traitement aux antipsychotiques diminue l'incidence des signes neurologiques

émergents à l'arrêt du traitement, il semble que l'arrêt graduel soit utile.

Patients plus âgés

L'incidence de réactions indésirables peut être plus importante chez les patients âgés de plus de 55 ans, car la demi-vie des agents antipsychotiques est souvent prolongée dans cette population. Afin de réduire cette possibilité, la dose d'entretien doit être réduite jusqu'à ce qu'on trouve la dose efficace la plus faible le plus rapidement après l'instauration du traitement, puis périodiquement réévaluée.

Comme les syndromes psychiatriques chez les personnes âgées peuvent être causés par des médicaments ou par une maladie organique, l'arrêt du médicament en cause ou le traitement de la maladie à l'origine du syndrome psychiatrique doit avoir préséance sur l'instauration d'un traitement au moyen d'un antipsychotique. Ces agents ne doivent pas être utilisés pour des problèmes non psychiatriques pour lesquels il existe d'autres médicaments, car les patients âgés sont particulièrement susceptibles de présenter les effets indésirables des antipsychotiques.

Enfants

Les enfants qui présentent une maladie fébrile aiguë ou qui souffrent de déshydratation semblent être beaucoup plus susceptibles que les adultes de présenter des réactions neuromusculaires, particulièrement des dystonies. Dans de tels cas, le médicament doit être administré sous étroite surveillance et à faible dose.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Les réactions indésirables associées aux diverses phénothiazines ont un type, une fréquence et une étiologie (p. ex. liées à la dose et liées à la sensibilité individuelle des patients) variables. Certaines réactions indésirables peuvent être plus intenses chez des patients qui présentent des problèmes de santé particuliers.

Les réactions indésirables suivantes n'ont pas toutes été observées avec chacun des dérivés de phénothiazine, mais elles ont été signalées avec au moins un d'entre eux et il faut en tenir lorsqu'on prescrit un médicament de cette classe.

On doit prévenir les patients qu'ils peuvent souffrir de constipation opiniâtre durant le traitement à la perphénazine, et

qu'ils doivent informer leur médecin s'ils deviennent constipés ou si leur constipation habituelle s'aggrave, car ils pourraient avoir besoin d'un laxatif.

Hématologiques

Des cas de thrombo-embolie veineuse (TEV), y compris d'embolie pulmonaire fatale avec des médicaments antipsychotiques, dont la perphénazine, ont été signalés dans le cadre d'études d'observation et(ou) d'exposés de cas. Avant de prescrire la perphénazine, on doit recenser tous les facteurs de risque possibles de TEV et prendre les mesures préventives.

Neurologiques

Des réactions extrapyramidales, y compris des tremblements, une rigidité, une acathisie, une dystonie, une dyskinésie, des crises oculogyres, un opisthotonos, une hyperréflexie et une sialorrhée. Des changements à l'EEG, une altération de la régulation de la température et des crises ont aussi été observés.

Dyskinésie tardive persistante

Comme c'est le cas avec les autres agents antipsychotiques, une dyskinésie tardive peut survenir chez des patients qui reçoivent un traitement à long terme ou même après l'arrêt du traitement. Le risque semble plus élevé chez les patients âgés qui reçoivent des doses élevées, surtout les femmes. Les symptômes persistent et semblent irréversibles chez certains patients. Le syndrome est caractérisé par des mouvements rythmiques involontaires de la langue, de la face, de la bouche ou de la mâchoire (p. ex. langue en saillie, gonflement des joues, pincement de la bouche, mouvements de mastication). Ceux-ci peuvent parfois s'accompagner de mouvements involontaires des extrémités.

Il n'existe aucun traitement efficace de la dyskinésie tardive; les agents antiparkinsoniens ne soulagent généralement pas les symptômes de ce syndrome. Il est suggéré de cesser tous les agents antipsychotiques en cas d'apparition de ces symptômes. S'il est nécessaire de réinstaurer le traitement, d'accroître la dose de l'agent ou passer à un autre agent antipsychotique, le syndrome peut être masqué. Selon certains, les légers mouvements vermiculaires de la langue peuvent constituer un signe avant-coureur du syndrome, dont l'apparition pourrait être bloquée si on cesse immédiatement l'administration du médicament. Le médecin peut réduire le risque d'apparition du syndrome en s'assurant de ne pas prescrire inutilement de médicaments neuroleptiques, en réduisant la dose ou en cessant

l'administration du médicament, si cela est possible, dès qu'il observe des manifestations du syndrome, et ce, particulièrement chez les patients âgés de plus de 50 ans.

Comportementales

Les troubles du sommeil, la somnolence, la fatigue, l'insomnie et la dépression ont été signalés et peuvent être suffisamment graves pour nécessiter une réduction de la dose. Comme c'est le cas avec d'autres dérivés de la phénothiazine, une réactivation ou une aggravation des processus psychotiques est possible. Des effets paradoxaux comme l'agitation, l'anxiété, la nervosité, l'excitation et les rêves étranges ont été observés.

Système nerveux autonome

La sécheresse buccale, la congestion nasale, les céphalées, les nausées, la constipation, la tachycardie, l'hypotension, la syncope, les étourdissements, la vision floue, les vomissements, la sudation et l'incontinence urinaire ont été observés.

Les patients qui présentent un phéochromocytome, une insuffisance vasculaire cérébrale ou rénale, ou un problème grave de réserve de force du cœur comme l'insuffisance mitrale semblent particulièrement sujets aux réactions hypotensives avec les composés de phénothiazine; ils doivent donc faire l'objet d'une étroite surveillance lorsque ce médicament leur est prescrit.

Si un vasopresseur devient nécessaire en cas d'hypotension chez les patients traités à la perphénazine, il faut utiliser le levartérol ou la phényléphrine par voie intraveineuse, et non l'épinéphrine, car les dérivés de la phénothiazine peuvent annuler les effets de cette dernière.

D'autres réactions touchant le système nerveux autonome ont été observées avec les phénothiazines : salivation, polyurie, glaucome, paralysie de la vessie, iléus adynamique et impaction fécale.

Métaboliques et endocrines

Les patients traités à la phénothiazine ont aussi présenté les réactions suivantes : anorexie, irrégularité menstruelle, impuissance, soif accrue, variation de poids, appétit accru, œdème périphérique, galactorrhée, gynécomastie, résultats faussement positifs à un test de grossesse et changements dans la libido.

Allergiques ou toxiques

Prurit, dermatite, éruption cutanée, érythème, urticaire, séborrhée, eczéma, dermatite exfoliatrice, et photosensibilité. La possibilité d'une réaction anaphylactoïde doit être envisagée.

Des dyscrasies sanguines y compris la leucopénie, l'agranulocytose, la pancytopenie, le purpura thrombocytopénique ou non thrombocytopénique, l'éosinophilie et l'anémie, ont été associées au traitement à la phénothiazine. Par conséquent, il est recommandé de demander régulièrement une formule sanguine complète durant un traitement prolongé. En présence de douleurs à la bouche, aux gencives ou à la gorge ou de symptômes d'infection des voies respiratoires supérieures accompagnés d'un nombre de leucocytes confirmant une dépression cellulaire, il faut interrompre le traitement et prendre immédiatement les mesures qui s'imposent.

Un ictère cholestatique et une stase biliaire peuvent survenir, particulièrement durant les premiers mois du traitement, dans lequel cas, ce dernier doit être interrompu immédiatement.

Divers

Les réactions indésirables suivantes ont été signalées chez des patients recevant des dérivés de la phénothiazine : céphalées, asthme, œdème laryngé, cérébral et angioneurotique, protéines du liquide céphalo-rachidien altérées, syndrome pseudolupique érythémateux, hyperpyrexie, changements de l'ÉCG et de l'ÉEG et hypotension suffisamment grave pour entraîner un arrêt cardiaque fatal. Une pigmentation cutanée, une kératopathie épithéliale et des dépôts lenticulaires et cornéens ont été associés à l'administration à long terme du médicament.

Des cas inattendus de mort subite inexplicables sont survenus chez des patients psychotiques hospitalisés qui recevaient des phénothiazines. Il se pourrait que des antécédents de lésions cérébrales ou de crises soient des facteurs de prédisposition. On doit donc éviter de prescrire des doses élevées aux patients que l'on sait présenter des crises. Une exacerbation soudaine des comportements psychotiques s'est produite chez plusieurs patients peu avant leur mort.

Dans la majorité des cas, l'autopsie de ces patients a révélé une pneumonie ou une pneumonite fulgurante aiguë, une aspiration du contenu gastrique ou des lésions intramyocardiques.

Une potentialisation des déprimeurs du SNC (barbituriques, narcotiques, analgésiques, alcool, antihistaminiques) est

possible.

Syndrome malin des neuroleptiques

Comme c'est le cas avec d'autres neuroleptiques, un complexe de symptômes parfois appelé le syndrome malin des neuroleptiques (SMN) peut se produire. Les signes cardinaux du SMN sont l'hyperpyrexie, la rigidité musculaire, un état mental altéré (y compris des manifestations catatoniques) et des signes d'instabilité du système nerveux autonome (pouls ou tension artérielle irréguliers). D'autres signes peuvent aussi être présents comme un taux élevé de la CPK, la myoglobulinurie (rhabdomyolyse) et l'insuffisance rénale aiguë. Le SMN peut se révéler fatal et nécessite un traitement symptomatique et l'arrêt immédiat du traitement neuroleptique.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Symptômes

Principalement des réactions extrapyramidales, une dépression du SNC pouvant varier de la simple léthargie au coma. Une agitation et une nervosité peuvent aussi se produire. Les convulsions, la fièvre et les réactions du système nerveux autonome comme l'hypotension, la sécheresse buccale et l'iléus sont d'autres manifestations possibles.

Traitement

Essentiellement symptomatique et de soutien. Le lavage gastrique peu de temps après le surdosage peut se révéler utile.

S'assurer que les voies respiratoires sont dégagées. En cas d'hypotension, instaurer les mesures standards de prise en charge du choc circulatoire; si un agent hypertenseur est requis, administrer le levartérol ou la phényléphrine et non l'épinéphrine, car cette dernière peut abaisser davantage la tension. Les réactions extrapyramidales doivent être traitées au moyen d'un agent antiparkinsonien.

Les émétiques généraux sont inefficaces en raison de l'action antiémétique de la perphénazine. Une expérimentation limitée indique que les phénothiazines ne sont pas dialysables.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Instaurer le traitement à la plus faible dose recommandée avant de l'ajuster au patient selon le degré de gravité de son état et sa réponse. La dose quotidienne totale pour les patients sur pied ne doit pas excéder 24 mg. Les patients psychiatriques hospitalisés qui présentent des troubles graves ou ceux qui ont des troubles mentaux et affectifs résistants peuvent avoir temporairement besoin d'une dose quotidienne supérieure à 24 mg, surtout en début de traitement. Il est très important de prescrire la plus faible dose efficace, car la fréquence et la gravité des symptômes extrapyramidaux augmentent en fonction de la dose. Pour la maîtrise des nausées et des vomissements graves, une dose quotidienne fractionnée de 8 à 16 mg peut être prescrite. Les plages posologiques les plus faibles pour les adultes peuvent être utilisées chez les enfants âgés de 12 ans et plus.

Traitement des troubles psychotiques :

Patients schizophréniques non hospitalisés présentant des troubles modérés :

4 à 8 mg 3 fois par jour pour commencer; ramener le plus tôt possible à la plus faible dose efficace.

Patients schizophréniques hospitalisés :

8 à 16 mg 3 à 4 fois par jour; éviter d'administrer plus de 64 mg par jour.

Traitement des nausées et des vomissements :

8 à 16 mg par jour en doses fractionnées; 24 mg peuvent être nécessaires à l'occasion; il est souhaitable de réduire la dose le plus tôt possible.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver à la température ambiante contrôlée (entre 15 et 30 °C).

FORMES POSOLOGIQUES

PERPHÉNAZINE à 2 mg : Chaque comprimé pelliculé blanc, rond et biconvexe portant l'inscription 2 sur une face contient 2 mg de perphénazine. Offert en bouteille de 100 comprimés.

PERPHÉNAZINE à 4 mg : Chaque comprimé pelliculé blanc, rond et biconvexe portant l'inscription 4 sur une face contient 4 mg de perphénazine. Offert en bouteille de 100 comprimés.

PERPHÉNAZINE à 8 mg : Chaque comprimé pelliculé blanc, rond et biconvexe portant l'inscription 8 sur une face contient 8 mg de perphénazine. Offert en bouteille de 100 comprimés.

PERPHÉNAZINE à 16 mg : Chaque comprimé pelliculé blanc, rond et biconvexe portant l'inscription 16 sur une face contient 16 mg de perphénazine. Offert en bouteille de 100 comprimés.

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

PERPHÉNAZINE

Comprimés de perphénazine USP

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée à l'approbation de la vente de la PERPHÉNAZINE au Canada et s'adresse particulièrement au consommateur. Ce dépliant est un résumé et ne renferme pas tous les renseignements pertinents sur la PERPHÉNAZINE. Pour toute question sur ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

La perphénazine est utilisée pour :

- traiter des troubles psychotiques
- maîtriser les nausées et les vomissements

Les effets de ce médicament :

La PERPHÉNAZINE est un médicament antipsychotique qui agit sur les substances chimiques dans le cerveau qui permettent aux cellules nerveuses de communiquer entre elles (neurotransmetteurs). Ces substances s'appellent la dopamine et la sérotonine. On ne connaît pas la façon exacte dont la PERPHÉNAZINE agit. On a cependant constaté qu'elle semble rétablir l'équilibre entre la dopamine et la sérotonine.

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

Vous ne devez pas prendre la PERPHÉNAZINE si :

- vous êtes allergique à la perphénazine, à l'un de ses ingrédients ou aux phénothiazines;
- vous avez une maladie appelée phéochromocytome (tumeur de la glande surrénale);
- vous avez une maladie cardiaque ou vasculaire grave;
- des problèmes graves aux reins;
- vous avez subi des lésions au cerveau;
- vous avez une maladie du foie;

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE

- vous avez une maladie du sang comme l'anémie, un nombre peu élevé de leucocytes ou de plaquettes;
- vous êtes somnolent, avez une respiration lente ou avez un pouls faible;
- votre vigilance est réduite par certains médicaments ou parce que vous avez consommé de l'alcool;
- vous devez recevoir une anesthésie dans la colonne vertébrale ou dans une région limitée (comme un bras, une jambe ou la partie inférieure de votre corps).

L'ingrédient médicinal

La perphénazine

Les ingrédients non médicinaux

Cire de carnauba, croscarmellose sodique, dextrates et stéarate de magnésium; pellicule : jaune D&C N° 10 Lake, jaune FD&C N° 6 Lake, hydroxypropylméthyl cellulose, poly(éthylène glycol) et dioxyde de titane.

Les formes posologiques

Comprimés de 2, 4, 8 et 16 mg

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Importantes mises en garde et précautions

Dans le cadre d'études de recherche, divers médicaments de la classe à laquelle appartient la PERPHÉNAZINE employés chez les patients âgés atteints de démence ont été associés à un taux de mortalité accru. L'emploi de la PERPHÉNAZINE chez les patients âgés atteints de démence n'est pas indiqué.

Avant de prendre la PERPHÉNAZINE, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien si :

- vous avez une maladie du cœur, un glaucome ou une hypertrophie de la prostate;
- vous êtes alcoolique (vous ne devez pas prendre la PERPHÉNAZINE si vous êtes en état d'ébriété);
- vous êtes enceinte (la PERPHÉNAZINE ne doit pas être prise pendant la grossesse à moins que le médecin ne juge que les bienfaits pour vous surpassent les risques pour votre enfant à naître);
- vous prenez des barbituriques, des antidouleurs, des narcotiques, des antihistaminiques ou d'autres médicaments qui causent la somnolence;
- vous êtes allergique à la PERPHÉNAZINE ou à ses ingrédients;
- vous avez ou avez déjà eu des pertes de consciences ou des crises;
- vous allaitez.

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE

La PERPHÉNAZINE peut altérer les capacités mentales et physiques requises pour accomplir des tâches potentiellement dangereuses comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'équipements, surtout durant les premiers jours du traitement. Vous devez faire preuve de prudence lorsque vous accomplissez des tâches potentiellement dangereuses.

Effets sur les nouveau-nés :

Dans certains cas, les bébés de mères ayant pris la PERPHÉNAZINE durant leur grossesse ont eu des symptômes graves qui ont nécessité leur hospitalisation. Il arrive quelques fois que ces symptômes disparaissent d'eux-mêmes. Soyez prête à obtenir sans tarder des soins médicaux d'urgence pour votre nouveau-né s'il a de la difficulté à respirer, dort trop, a les muscles raides, est mou (comme une poupée de chiffon), tremble ou s'alimente mal.

Les personnes qui prennent la PERPHÉNAZINE doivent :

- éviter de s'exposer à une chaleur extrême;
- savoir que les médicaments comme la PERPHÉNAZINE augmentent la toxicité de certains types d'insecticides (insecticides « organophosphorés ») y compris les insecticides destinés à l'agriculture, destinés au traitement des animaux (élimination des puces et des tiques) et destinés à l'élimination des insectes nuisibles dans la maison et au jardin. Soyez prudent si vous devez utiliser ces produits lorsque vous prenez la PERPHÉNAZINE

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

La PERPHÉNAZINE peut intensifier les effets de l'alcool. Vous devez éviter de consommer des boissons alcoolisées lorsque vous suivez un traitement à la PERPHÉNAZINE.

Informez votre médecin de tous les médicaments sur ordonnance et en vente libre, des vitamines, des minéraux, des produits à base d'herbes médicinales (comme le millepertuis) que vous prenez de même que des médicaments qui vous ont été prescrits par d'autres médecins. Ne prenez aucun nouveau médicament sans en avertir votre médecin.

Avant de prendre la PERPHÉNAZINE, dites à votre médecin si vous prenez régulièrement d'autres médicaments qui vous rendent somnolent (comme les médicaments contre le rhume ou les allergies, les antidouleurs narcotiques, les somnifères, les relaxants musculaires et les médicaments contre les crises, la dépression ou l'anxiété). Vous ne devez pas prendre la PERPHÉNAZINE si vous d'autres médicaments qui vous rendent somnolent.

Les médicaments suivants peuvent interagir avec la PERPHÉNAZINE : agents anxiolytiques, antidépresseurs, relaxants musculaires, médicaments contre les crises, médicaments pour maîtriser l'hypertension, cabergoline, métrizamide, guanéthidine, guanadrel, grepafloxacine, sparfloxacine, lithium, cisapride, médicaments apparentés à l'atropine, antidouleurs narcotiques (ex. codéine), médicaments pour aider à dormir, antihistaminiques causant la somnolence (ex. la diphenhydramine), autres médicaments qui peuvent causer la somnolence.

De nombreux médicaments contre la toux et le rhume contiennent des ingrédients qui peuvent intensifier l'effet de somnolence. Avant de prendre un tel médicament, demandez à votre médecin ou à votre pharmacien comment le prendre de façon sécuritaire. Ne commencez à prendre et n'arrêtez de prendre aucun médicament sans l'approbation de votre médecin ou de votre pharmacien.

Cette liste n'est pas complète. D'autres médicaments pourraient interagir avec la PERPHÉNAZINE.

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Prenez ce médicament par la bouche exactement comme il vous a été prescrit. Il se peut que votre médecin augmente graduellement la dose du médicament au cours des premiers jours de votre traitement afin que votre corps s'y ajuste. Ne prenez pas le médicament plus souvent que prescrit et n'augmentez pas votre dose sans consulter votre médecin. Votre état ne s'améliorera pas plus rapidement, mais les risques que vous ayez des effets secondaires graves augmenteront. N'arrêtez pas de prendre le médicament soudainement sans l'approbation de votre médecin.

Votre médecin déterminera la dose qui vous conviendra le mieux.

Dose habituelle :

Votre médecin ajustera votre dose en fonction de la gravité de votre état et de votre réponse au traitement. Si vous n'êtes pas hospitalisé, votre dose ne devrait généralement pas excéder 24 mg. Les patients psychiatriques hospitalisés qui ont des troubles graves ou ceux qui ont des troubles mentaux ou affectifs résistants peuvent temporairement avoir besoin d'une dose quotidienne supérieure à 24 mg, surtout en début de traitement. Il est très important d'utiliser la plus faible dose efficace parce que la fréquence et la gravité des symptômes extrapyramidaux augmentent avec la dose. Si vous prenez la PERPHÉNAZINE pour maîtriser des nausées et des vomissements graves, votre médecin pourrait vous prescrire une dose quotidienne totale de 8 à 16 mg fractionnée en plusieurs prises. Les doses les plus faibles pour les adultes peuvent être utilisées chez les enfants âgés de 12 ans et plus.

Traitement des troubles psychotiques :

Patients schizophréniques non hospitalisés présentant des troubles modérés :

4 à 8 mg 3 fois par jour pour commencer; puis, la plus faible dose efficace, le plus tôt possible.

Patients schizophréniques hospitalisés :

8 à 16 mg 3 à 4 fois par jour; la dose ne doit pas excéder 64 mg par jour.

Traitement des nausées et des vomissements :

8 à 16 mg par jour en doses fractionnées; 24 mg peuvent être nécessaires à l'occasion; il est souhaitable de réduire la dose le plus tôt possible.

Surdosage :

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous n'avez aucun symptôme.

Les symptômes d'un surdosage peuvent inclure l'agitation, de même que la confusion, la somnolence, les étourdissements, la raideur ou les spasmes musculaires, une salivation accrue, une difficulté à avaler, une faiblesse, la perte d'équilibre ou de coordination et l'évanouissement.

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE

Dose oubliée :

Prenez la dose oubliée dès que vous réalisez que vous ne l'avez pas prise. Si l'heure de votre prochaine dose approche, attendez cette heure et prenez votre médicament comme d'habitude sans prendre la dose oubliée. Ne doublez pas votre dose pour prendre la dose oubliée.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES A PRENDRE

Comme tous les autres médicaments, la PERPHÉNAZINE peut provoquer des effets secondaires. Ces effets peuvent être légers et temporaires, mais certains d'entre eux peuvent être graves et nécessiter des soins médicaux.

Les effets secondaires peuvent inclure les suivants : transpiration, incontinence urinaire, étourdissements, somnolence, sécheresse buccale, congestion nasale, nausée et vomissement, maux de tête, changements dans les menstruations, changements dans la libido, enflure des seins et production de lait tant chez les hommes que les femmes, variation de poids et vision floue.

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

Votre médecin devrait noter votre poids avant que vous commenciez le traitement à la PERPHÉNAZINE et continuer à le surveiller tout au long de votre traitement.

Votre médecin devrait demander des analyses de sang avant que vous commenciez le traitement à la PERPHÉNAZINE. Ces analyses permettront de vérifier votre taux de glucose sanguin et le nombre de vos leucocytes ou cellules sanguines qui permettent de lutter contre les infections. Votre médecin devrait continuer à surveiller le taux de glucose et le nombre de leucocytes dans votre sang tout au long de votre traitement.

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE

Si vous avez un taux élevé de prolactine (mesuré au moyen d'une analyse de sang) et souffrez d'hypogonadisme, vous pourriez présenter un risque plus élevé de fracture osseuse causée par l'ostéoporose. Cette possibilité existe tant chez les hommes que chez les femmes.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES, COMMENT ILS SE MANIFESTENT ET CE QU'IL FAUT FAIRE				
Symptôme/effet		Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien
		Cas graves seulement	Tous les cas	
Fréquence inconnue	Réaction allergique : éruptions, urticaire, enflure de la face, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
	Syndrome malin des neuro-leptiques : tout groupe de symptômes pouvant inclure une fièvre élevée, de la transpiration, des raideurs musculaires, un rythme cardiaque accéléré, une respiration accélérée et une sensation de confusion, de somnolence ou d'agitation			✓

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE

EFFETS SECONDAIRES GRAVES, COMMENT ILS SE MANIFESTENT ET CE QU'IL FAUT FAIRE				
Symptôme/effet		Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien
		Cas graves seulement	Tous les cas	
	Symptômes extrapyramidaux : raideurs musculaires, spasmes du corps, roulement des yeux vers le haut, exagération des réflexes, écoulement de bave, difficulté à bouger de la façon et au moment voulu.			✓
	Rythme cardiaque accéléré ou irrégulier		✓	
	Crises			✓
	Érection qui dure très longtemps (plus de 4 heures) et est douloureuse			✓

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE

EFFETS SECONDAIRES GRAVES, COMMENT ILS SE MANIFESTENT ET CE QU'IL FAUT FAIRE				
Symptôme/effet		Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien
		Cas graves seulement	Tous les cas	
	<p>Dyskinésie tardive : mouvements ou contractions incontrôlables du corps, de la face, des yeux ou de la langue, étirement du cou et du corps.</p>		✓	
	<p>Hypotension : sensation de tête légère ou évanouissement, surtout lorsque vous passez de la position couchée ou assise à la position</p>		✓	
	<p>Hypertension : maux de tête, troubles de la vue, nausées et vomissements</p>		✓	
	<p>Transpiration diminuée</p>		✓	

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE

EFFETS SECONDAIRES GRAVES, COMMENT ILS SE MANIFESTENT ET CE QU'IL FAUT FAIRE

Symptôme/effet	Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien
	Cas graves seulement	Tous les cas	
Jaunisse : coloration jaune de la peau et du blanc des yeux, urine foncée		✓	
Infection respiratoire : fièvre, symptômes pseudo-grippaux, toux, difficulté à respirer ou respiration accélérée		✓	
Apparition ou aggravation d'une constipation		✓	
Caillots de sang : enflure, douleur et rougeur d'un bras ou d'une jambe chaud(e) au toucher. Douleur thoracique, difficulté à respirer et palpitations cardiaques soudaines possibles.		✓	

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE

	Acathisie : sensation de nervosité, incapacité de rester immobile		✓	
	Altération de la vue : vue floue, glaucome ou autre trouble		✓	
	Taux de glucose plus élevé : miction fréquente, soif et faim		✓	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de la PERPHÉNAZINE, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conservez le médicament à une température ambiante contrôlée (entre 15 et 30 °C). N'utilisez pas le médicament après la date de péremption indiquée sur la fiole.

Gardez ce médicament et tout autre médicament hors de vue et hors de portée des enfants.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous pouvez vous procurer ce document et la monographie complète du produit préparée pour les professionnels de la santé à l'adresse : <http://www.aapharma.ca> ou en communiquant avec AA Pharma Inc. au (905)669-0528 ou au 1 800 667-4708.

Ce dépliant a été préparé par
AA Pharma Inc., 1165 Creditstone Road, Unit#1,
Vaughan, ON
L4K 4N7

Dernière révision : 6 juin 2012

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez signaler tout effet indésirable soupçonné lié à l'utilisation de produits de santé au Programme Canada Vigilance par l'un des trois moyens suivants :

- en ligne à l'adresse www.santecanada.gc.ca/medeffet
- par téléphone (numéro sans frais) : 1 866 234-2345
- en remplissant le Formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le transmettant :
 - par télécopieur (numéro sans frais) : 1 866 678-6789, ou
 - par courrier : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice de l'adresse (IA) 0701E
Ottawa, ON

K1A 0K9

Des étiquettes prépayées, le Formulaire de déclaration de Canada Vigilance et les lignes directrices pour la déclaration des effets indésirables sont accessibles en ligne sur le site Web de MedEffet^{MC} Canada à l'adresse www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit aucun conseil médical.

