NOTICE

ANSM - Mis à jour le : 04/10/2013

Dénomination du médicament

LEPONEX 25 mg, comprimé sécable
Clozapine

Encadré

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. QU'EST-CE QUE LEPONEX 25 mg, comprimé sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE LEPONEX 25 mg, comprimé sécable ?
3. COMMENT PRENDRE LEPONEX 25 mg, comprimé sécable ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER LEPONEX 25 mg, comprimé sécable ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

1. QU'EST-CE QUE LEPONEX 25 mg, comprimé sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

LEPONEX appartient à un groupe de médicaments appelé neuroleptiques (médicaments utilisés pour traiter certains troubles mentaux tels que les psychoses).

Indications thérapeutiques

LEPONEX est utilisé dans le traitement de la schizophrénie chez les patients pour lesquels d'autres médicaments n'ont pas été efficaces. La schizophrénie est une maladie mentale qui modifie votre façon de penser, de percevoir les choses et de vous comporter. Vous ne devez prendre ce médicament que si vous avez déjà essayé au moins deux autres neuroleptiques, incluant un des neuroleptiques atypiques de dernière génération, pour le traitement de la schizophrénie et que ces médicaments n'ont pas été efficaces ou ont entraîné des effets indésirables graves qui ne peuvent pas être traités.
LEPONEX est également utilisé dans le traitement des troubles graves de la personnalité (pensées, émotions et comportement) chez les patients atteints de la maladie de Parkinson lorsque d'autres médicaments n'ont pas été efficaces.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE LEPONEX 25 mg, comprimé sécable ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

Ne prenez jamais LEPONEX 25 mg, comprimé sécable dans les cas suivants:

- si vous êtes allergique (hypersensible) à la clozapine ou à l'un des autres composants contenus dans LEPONEX,
- si vous ne pouvez pas avoir des analyses de sang régulières,
- si vous avez déjà eu un taux faible de globules blancs (par exemple leucopénie ou agranulocytose), en particulier à cause de médicaments. Cela ne s'applique pas si vous avez présenté une diminution du nombre de globules blancs due à une chimiothérapie,
- si vous avez ou si vous avez eu une maladie de la moelle osseuse,
- si vous prenez un médicament empêchant le fonctionnement normal de votre moelle osseuse,
- si vous prenez en même temps des médicaments connus pour avoir un risque de baisse des globules blancs,
- si vous avez déjà dû arrêter de prendre LEPONEX en raison d'effets indésirables sévères (par exemple agranulocytose ou problèmes cardiaques),
- si vous avez une épilepsie non contrôlée (convulsions ou crises épileptiques),
- si vous avez des troubles mentaux d'origine alcoolique ou causés par des drogues (stupéfiants par exemple),
- si vous présentez une myocardite (une inflammation du muscle cardiaque),
- si vous souffrez d'une autre maladie cardiaque sévère,
- si vous souffrez d'une maladie rénale sévère,
- si vous présentez des symptômes de maladie active du foie telle qu'un ictère (« jaunisse » ou coloration jaune de la peau et des yeux) des sensations de mal au cœur et une perte d'appétit),
- si vous souffrez d'une autre maladie de foie sévère,
- si vous présentez une diminution du niveau de conscience et une somnolence sévère,
- si vous souffrez d'un collapsus circulatoire (baisse rapide et importante de la pression artérielle),
- si vous avez une occlusion intestinale (votre intestin ne fonctionne pas correctement et vous souffrez de constipation sévère),
- si vous recevez ou si vous avez reçu des injections de neuroleptiques d'action prolongée (« neuroleptiques retard »).

Si l'un des cas ci-dessus vous concerne, parlez-en à votre médecin et ne prenez pas LEPONEX.
LEPONEX ne doit pas être administré à une personne inconsciente ou dans le coma.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec LEPONEX 25 mg, comprimé sécable:
Les mesures de précaution mentionnées dans cette rubrique sont très importantes. Vous devez les respecter pour minimiser le risque d'effets indésirables graves pouvant parfois mettre votre vie en danger.
Avant de commencer le traitement par LEPONEX, informez votre médecin si vous avez ou si vous avez déjà présenté:

- des caillots sanguins ou des antécédents familiaux de caillots sanguins; en effet des médicaments comme ceux-ci ont été associés à la formation de caillots sanguins,
- un glaucome (augmentation de la pression dans les yeux),
- du diabète. Des élévations (parfois très importantes) du taux de sucre dans le sang ont été observées chez des patients avec ou sans antécédents de diabète (voir rubrique 4: « Quels sont les effets indésirables éventuels »),
- des troubles de la prostate ou des difficultés pour uriner,
- une maladie du cœur, des reins ou du foie,

- une constipation chronique ou si vous prenez des médicaments qui entraînent une constipation (tels que les anticholinergiques),

- une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose-galactose (maladies héréditaires rares),

- une épilepsie contrôlée,

- une maladie du côlon (gros intestin),

- si vous avez été opéré à l'abdomen, informez votre médecin,

- si vous avez eu une maladie cardiaque ou des antécédents familiaux de conduction anormale au niveau du cœur appelée « allongement de l'intervalle QT »,

- si vous présentez un risque d'avoir un accident vasculaire cérébral, par exemple si vous avez de l'hypertension, des problèmes cardiovasculaires ou des problèmes au niveau des vaisseaux sanguins du cerveau.

Prévenez immédiatement votre médecin avant de prendre le prochain comprimé de LEPONEX:

- si vous présentez des signes de rhume, **de la fièvre, des signes de grippe, un mal de gorge ou toute autre infection**. Une analyse de sang devra être effectuée en urgence pour déterminer si vos symptômes sont liés à votre médicament.

- en cas d'augmentation très rapide de la température corporelle, de raideur musculaire pouvant entraîner une perte de connaissance (syndrome malin des neuroleptiques) car vous pouvez présenter un effet indésirable grave nécessitant un traitement immédiat.

- si vous présentez des **battements de cœur rapides et irréguliers**, même au repos, des **palpitations, des difficultés pour respirer, une douleur dans la poitrine** ou une **fatigue inexpliquée**. Votre médecin devra contrôler votre cœur et si nécessaire, il vous adressera immédiatement à un cardiologue.

- si vous présentez des nausées (sensations de mal au cœur), des vomissements et/ou une **perte d'appétit**. Votre médecin devra contrôler votre foie.

- si vous souffrez de **constipation sévère**. Votre médecin vous prescrira un traitement pour éviter des complications ultérieures.

Bilans médicaux et analyses de sang

Avant que vous commenciez à prendre LEPONEX, votre médecin vous interrogera sur vos antécédents médicaux et demandera une analyse de sang pour vérifier si votre nombre de globules blancs est normal. Il est important de le savoir, car votre organisme a besoin des globules blancs pour lutter contre les infections.

Assurez-vous que des analyses de sang soient effectuées régulièrement avant de débuter le traitement par LEPONEX, pendant le traitement et après l'arrêt de celui-ci.

Votre médecin vous dira exactement quand et où les analyses doivent être pratiquées. Vous ne pouvez prendre LEPONEX que si vous avez une numération sanguine normale.

- LEPONEX peut provoquer une diminution grave du nombre de globules blancs dans le sang (agranulocytose). Ce n'est qu'en effectuant des analyses de sang régulièrement que votre médecin pourra savoir si vous avez un risque de développer une agranulocytose.

- Les analyses doivent être pratiquées une fois par semaine pendant les 18 premières semaines de traitement. Par la suite, les analyses doivent être faites au moins une fois par mois.

- En cas de diminution du nombre de globules blancs, vous devrez arrêter immédiatement le traitement par LEPONEX. Votre taux de globules blancs devrait ensuite redevenir normal.

- Des analyses de sang devront être effectuées pendant 4 semaines de plus après la fin du traitement par LEPONEX.

Votre médecin effectuera également un examen clinique avant le début du traitement. Il pourra pratiquer un électrocardiogramme (ECG) pour contrôler votre cœur, mais uniquement si cela est nécessaire ou si vous avez des problèmes particuliers.

Si vous avez des troubles hépatiques, vous aurez régulièrement des tests de la fonction hépatique tant que vous continuez à prendre LEPONEX.

Si vous souffrez d'un niveau élevé de sucre dans le sang (diabète), votre médecin peut contrôler régulièrement votre glycémie.

LEPONEX peut entraîner une altération du niveau de lipides dans le sang. LEPONEX peut entraîner une prise de poids. Votre médecin peut contrôler régulièrement votre poids et votre lipidémie.

Si LEPONEX entraîne chez vous des étourdissements, des vertiges ou des évanouissements, faites attention en vous levant depuis la position assise ou allongée.

Si vous devez être opéré ou si pour une quelconque raison vous ne pouvez pas vous lever et marcher pendant une longue période, prévenez votre médecin que vous prenez LEPONEX. Vous pourriez avoir un risque de thrombose (caillot de sang dans une veine).

Enfants et adolescents de moins de 16 ans

Si vous avez moins de 16 ans, vous ne devez pas utiliser LEPONEX compte tenu du manque d'information concernant son utilisation dans ce groupe d'âge.

Personnes âgées (60 ans et plus)

Les personnes âgées (60 ans et plus) ont davantage de risque de présenter les effets indésirables suivants pendant le traitement par LEPONEX : évanouissements ou étourdissements en changeant de position, sensations vertigineuses, fréquence cardiaque rapide, difficultés pour uriner et constipation.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments:

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance. Cela inclut les remèdes à base de plantes. Vous devrez peut-être prendre des doses différentes de vos médicaments ou prendre des médicaments différents.

Ne prenez pas LEPONEX avec des médicaments qui empêchent la moelle osseuse de fonctionner correctement et/ou qui diminuent le nombre de cellules sanguines fabriquées par l'organisme, tels que:

- la carbamazépine, un médicament utilisé dans le traitement de l'épilepsie,
- certains antibiotiques: chloramphénicol, sulfamides tels que le cotrimoxazole,
- certains antalgiques (médicaments contre la douleur): antalgiques de la famille des pyrazolones tels que la phénylbutazone,
- la pénicillamine, un médicament utilisé pour traiter l'inflammation articulaire (rhumatismes),
- des agents cytotoxiques, médicaments utilisés en chimiothérapie,
- des neuroleptiques injectables d'action prolongée.

Ces médicaments augmentent votre risque de développer une agranulocytose (manque de globules blancs).

La prise de LEPONEX peut modifier l'action d'autres médicaments ou d'autres médicaments peuvent modifier l'action de LEPONEX. Prévenez votre médecin si vous prenez un des médicaments suivants:

- des médicaments utilisés pour traiter la dépression tels que le lithium, la fluvoxamine, les antidépresseurs tricycliques, les IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase), le citalopram, la paroxétine, la fluoxétine et la sertraline,
- d'autres médicaments neuroleptiques utilisés pour traiter les maladies mentales,
- des benzodiazépines et d'autres médicaments utilisés pour traiter l'anxiété ou les troubles du sommeil.
- des stupéfiants et d'autres médicaments qui peuvent affecter votre fonction respiratoire,
- des médicaments utilisés pour contrôler l'épilepsie tels que la phénytoïne et l'acide valproïque,
- des médicaments utilisés pour traiter l'hypertension ou l'hypotension, tels que l'adrénaline et la noradrénaline,
- la warfarine, un médicament utilisé pour empêcher la formation de caillots sanguins,
- des antihistaminiques, médicaments utilisés en cas de rhume ou d'allergies telles que le rhume des foins.
- des anticholinergiques, qui sont utilisés pour soulager les crampes d'estomac, les spasmes et le mal des transports,
- des médicaments utilisés dans le traitement de la maladie de Parkinson,
- la digoxine, un médicament utilisé pour traiter les problèmes cardiaques,
- des médicaments utilisés pour traiter les troubles du rythme cardiaque (battements de cœur rapides ou irréguliers),

- certains médicaments utilisés pour traiter les ulcères gastriques, tels que l'oméprazole ou la cimétidine,
- certains antibiotiques tels que l'érythromycine et la rifampicine,
- certains médicaments utilisés pour traiter les mycoses (tels que le kétoconazole) ou les infections virales (tels que les inhibiteurs de la protéase, utilisés dans le traitement du SIDA),
- l'atropine, un médicament qui peut être utilisé dans certains collyres (gouttes dans les yeux) ou préparations contre la toux et le rhume,
- l'adrénaline, un médicament utilisé dans les situations d'urgence.

Cette liste n'est pas complète. Votre médecin et votre pharmacien ont plus d'informations sur les médicaments avec lesquels il faut être prudent ou qu'il faut éviter pendant le traitement par LEPONEX. Ils savent également si les médicaments que vous prenez font partie des groupes indiqués ci-dessus. Parlez-en avec eux.

Interactions avec les aliments et les boissons

Aliments et boissons:

Vous ne devez pas boire d'alcool pendant le traitement par LEPONEX.

Dites à votre médecin si vous fumez et à quelle fréquence vous consommez des boissons contenant de la caféine (café, thé, sodas à base de cola). Des modifications subites de vos habitudes en termes de tabagisme ou de consommation de caféine peuvent également modifier les effets de LEPONEX.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et Allaitement

Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, prévenez votre médecin avant de prendre LEPONEX. Votre médecin vous expliquera quels sont les bénéfices et les risques possibles de ce médicament pendant la grossesse. Prévenez immédiatement votre médecin si vous débutez une grossesse pendant le traitement par LEPONEX.

Les symptômes suivants peuvent survenir chez les nouveau-nés, dont la mère a utilisé LEPONEX au cours du dernier trimestre (les trois derniers mois de la grossesse) : tremblement, raideur et/ou faiblesse musculaires, somnolence, agitation, problèmes respiratoires, et difficulté à s'alimenter. Si votre bébé développe l'un de ces symptômes vous pourrez avoir besoin de contacter votre médecin.

Certaines femmes qui prennent des médicaments pour traiter les maladies mentales ont des règles irrégulières ou n'ont pas de règles. Si vous avez présenté ces troubles, il est possible que vos règles réapparaissent après le changement de médicament pour LEPONEX. Cela signifie que vous devez utiliser une contraception efficace.

Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement par LEPONEX. La clozapine, la substance active de LEPONEX, peut passer dans votre lait et avoir des effets nocifs pour votre enfant.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines:

LEPONEX peut provoquer une fatigue, une somnolence et des convulsions, en particulier en début de traitement. Vous ne devez pas conduire ou utiliser des machines lorsque vous présentez ces symptômes.

Liste des excipients à effet notoire

Informations importantes concernant certains composants de LEPONEX 25 mg, comprimé sécable:

LEPONEX contient du lactose. Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE LEPONEX 25 mg, comprimé sécable ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Posologie

Afin de minimiser le risque d'hypotension artérielle, de convulsions et de somnolence, il est nécessaire que votre médecin augmente votre posologie progressivement.

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Mode d'administration

Il est important de ne pas modifier votre dose de traitement et de ne pas arrêter de prendre LEPONEX sans l'avis de votre médecin. Vous devez continuer à prendre les comprimés aussi longtemps que votre médecin vous l'a prescrit. Si vous êtes âgé(e) de 60 ans ou plus, votre médecin pourra vous prescrire une dose plus faible en début de traitement et l'augmenter progressivement car vous êtes davantage à risque de présenter certains effets indésirables (voir rubrique 2 « Quelles sont les informations à connaître avant de prendre LEPONEX 25 mg, comprimé sécable »).

Si la dose qui vous est prescrite ne peut pas être obtenue avec le dosage de ce comprimé, d'autres dosages de ce médicament sont disponibles.

Fréquence d'administration et durée du traitement

Traitement de la schizophrénie

La dose initiale habituelle est de 12,5 mg (un demi-comprimé de 25 mg) une ou deux fois par jour le premier jour, puis 25 mg une ou deux fois par jour le deuxième jour. Le comprimé doit être avalé avec de l'eau. Si vous tolérez bien le médicament, votre médecin augmentera ensuite la dose par paliers de 25 mg à 50 mg pendant les 2 à 3 semaines suivantes, jusqu'à ce que la dose de 300 mg par jour soit atteinte. Par la suite si nécessaire, la dose quotidienne pourra être augmentée par paliers de 50 mg à 100 mg deux fois par semaine ou, de préférence, une fois par semaine.

La dose quotidienne efficace est généralement comprise entre 200 mg et 450 mg, fractionnée en plusieurs prises par jour. Certains patients peuvent avoir besoin d'une dose plus élevée. Une dose quotidienne allant jusqu'à 900 mg peut être prescrite. Une augmentation des effets indésirables (en particulier des crises d'épilepsie) est possible à des doses quotidiennes supérieures à 450 mg. Vous devez toujours prendre la dose la plus faible qui est efficace pour vous. La plupart des patients prennent une partie de leur dose le matin et une partie le soir. Votre médecin vous dira exactement comment fractionner votre dose quotidienne. Si votre dose quotidienne n'est que de 200 mg, vous pouvez la prendre en une seule fois le soir. Lorsque vous aurez pris LEPONEX pendant un certain temps avec des résultats positifs, votre médecin pourra essayer de diminuer la dose. Vous devrez prendre LEPONEX pendant au moins 6 mois.

Traitement des troubles mentaux sévères chez les patients atteints de la maladie de Parkinson

La dose initiale habituelle est de 12,5 mg (un demi-comprimé de 25 mg) le soir. Le comprimé doit être avalé avec de l'eau. Votre médecin augmentera ensuite progressivement la dose par paliers de 12,5 mg, sans dépasser deux paliers par semaine, jusqu'à une dose maximale de 50 mg à la fin de la deuxième semaine.

Les augmentations de la posologie doivent être arrêtées ou différées si vous présentez des évanouissements, des étourdissements ou une confusion. Pour éviter ces symptômes, votre tension artérielle sera surveillée pendant les premières semaines de traitement.

La dose quotidienne efficace est généralement comprise entre 25 mg et 37,5 mg, administrée en une prise le soir. La posologie de 50 mg par jour ne doit être dépassée que dans des cas exceptionnels. La dose quotidienne maximale est de 100 mg. Vous devez toujours prendre la dose la plus faible qui est efficace pour vous.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous arrêtez de prendre LEPONEX 25 mg, comprimé sécable :

Vous ne devez pas arrêter de prendre LEPONEX sans l'avis de votre médecin, car vous pourriez présenter des réactions de sevrage. Ces réactions sont : sueurs abondantes, maux de tête, nausées (sensations de mal au cœur), vomissements et diarrhées. Si vous présentez l'un des signes ci-dessus, parlez-en immédiatement à votre médecin. Ces signes peuvent être suivis d'effets secondaires plus graves à moins d'être traité(e) immédiatement. Les signes de votre maladie pourraient réapparaître.

Si vous devez arrêter le traitement, il est recommandé de diminuer progressivement la dose par paliers de 12,5 mg en une à deux semaines. Votre médecin vous expliquera comment diminuer votre dose quotidienne. Si vous devez arrêter brutalement le traitement par LEPONEX, vous devrez être surveillé(e) par votre médecin.

Si votre médecin décide de recommencer le traitement par LEPONEX et que vous avez pris votre dernière dose il y a plus de deux jours, le traitement par LEPONEX sera repris à la dose initiale de 12,5 mg.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Si vous oubliez de prendre LEPONEX 25 mg, comprimé sécable:

Si vous avez oublié de prendre une dose prenez-la dès que vous vous en rendez compte. Si c'est presque le moment de prendre la prochaine dose, ne prenez pas les comprimés oubliés et prenez la prochaine dose au moment habituel. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Si vous n'avez pas pris LEPONEX pendant plus de 48 heures, contactez votre médecin le plus tôt possible.

Risque de syndrome de sevrage

Si vous arrêtez de prendre LEPONEX 25 mg, comprimé sécable:

Vous ne devez pas arrêter de prendre LEPONEX sans l'avis de votre médecin, car vous pourriez présenter des réactions de sevrage. Ces réactions sont: sueurs abondantes, maux de tête, nausées (sensations de mal au cœur), vomissements et diarrhées. Les signes de votre maladie pourraient réapparaître.

Si vous devez arrêter le traitement, il est recommandé de diminuer progressivement la dose par paliers de 12,5 mg en une à deux semaines. Votre médecin vous expliquera comment diminuer votre dose quotidienne. Si vous devez arrêter brutalement le traitement par LEPONEX, vous devrez être surveillé(e) par votre médecin.

Si votre médecin décide de recommencer le traitement par LEPONEX et que vous avez pris votre dernière dose il y a plus de deux jours, le traitement par LEPONEX sera repris à la dose initiale de 12,5 mg.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, LEPONEX 25 mg, comprimé sécable est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Certains effets indésirables peuvent être graves et nécessiter des soins médicaux immédiats:

Contactez immédiatement votre médecin avant de prendre le prochain comprimé de LEPONEX 25 mg, comprimé sécable:

- si vous présentez des signes de **rhume, de la fièvre, des signes de grippe, un mal de gorge ou toute autre infection**. Une analyse de sang devra être effectuée en urgence pour déterminer si vos symptômes sont liés à votre médicament.

- en cas d'augmentation très rapide de la température corporelle, de raideur musculaire pouvant entraîner une perte de connaissance (syndrome malin des neuroleptiques) car vous pouvez présenter un effet indésirable grave nécessitant un traitement immédiat.

- si vous ressentez une douleur thoracique, une sensation d'oppression thoracique, de pression ou de resserrement (douleur à la poitrine pouvant irradier vers le bras gauche, la mâchoire, le cou et le haut de l'abdomen), un essoufflement, une transpiration, une faiblesse, des étourdissements, des nausées, des vomissements et des palpitations (symptômes d'une crise cardiaque). Vous devez immédiatement demander des soins médicaux d'urgence.

- si vous présentez **des battements de cœur rapides et irréguliers**, même au repos, **des palpitations, des difficultés pour respirer**, une douleur **dans la poitrine** ou **une fatigue inexpliquée**. Votre médecin devra contrôler votre cœur et si nécessaire, il vous adressera immédiatement à un cardiologue.

- si vous ressentez une pression thoracique, une sensation de lourdeur, d'oppression, de resserrement, de brûlure ou d'étouffement (signes d'une circulation sanguine insuffisante et un manque d'oxygène vers le muscle cardiaque). Votre médecin devra vérifier votre cœur.

- si vous présentez des **nausées (sensations de mal au cœur), des vomissements** et/ou **une perte d'appétit**. Votre médecin devra contrôler votre foie.

- si vous souffrez de **constipation sévère**. Votre médecin vous prescrira un traitement pour éviter des complications ultérieures.

- Si vous présentez des signes d'infection du tractus respiratoire ou de pneumonie tels que de la fièvre, une toux, des difficultés respiratoires, des sifflements.

- Si vous présentez des signes de caillots sanguins veineux particulièrement au niveau des jambes (les symptômes incluent tuméfaction, douleur et rougeur de la jambe), qui peuvent se déplacer, dans les vaisseaux sanguins, jusqu'aux poumons provoquant des douleurs au niveau de la poitrine et des difficultés à respirer.

- si vous présentez une sudation importante, des maux de tête, des nausées, des vomissements et des diarrhées (symptômes d'un syndrome cholinergique).

- si vous ressentez une forte diminution des urines (signe d'une insuffisance rénale).

- si vous ressentez des convulsions.

- si vous êtes un homme et que vous ressentez une érection persistante douloureuse. C'est ce qu'on appelle le priapisme. Si vous avez une érection qui dure plus de 4 heures un traitement médical immédiat peut être

nécessaire pour éviter d'autres complications.

Tous les effets indésirables possibles sont présentés par catégories de fréquence:

Très fréquents *(affectant plus de 1 patient sur 10):*

Somnolence, sensations de vertige, augmentation du rythme cardiaque, constipation, augmentation de la sécrétion de salive.

Fréquents *(affectant moins de 1 patient sur 10):*

Taux faible de globules blancs (leucopénie), taux élevé de globules blancs (leucocytose), taux élevé d'un type particulier de globules blancs (éosinophilie), prise de poids, vision floue, maux de tête, tremblement, raideur, difficulté à rester immobile, crises d'épilepsie, convulsions, saccades musculaires, mouvements anormaux, incapacité à initier un mouvement, incapacité à rester immobile, hypertension, évanouissement ou étourdissements après un changement de position, perte de connaissance soudaine, nausées (sensation de mal au cœur), vomissements, perte d'appétit, bouche sèche, anomalies mineures des enzymes hépatiques dans le sang, incontinence urinaire (perte de contrôle de la vessie), difficultés pour uriner, fatigue, fièvre, sueurs abondantes, augmentation de la température corporelle, troubles de la parole (comme des difficultés de prononciation).

Peu fréquents *(affectant moins de 1 patient sur 100):*

Baisse importante du nombre de globules blancs (agranulocytose), syndrome malin des neuroleptiques (affection se manifestant par une fièvre élevée, une diminution du niveau de conscience et une raideur musculaire), troubles de la parole (comme le bégaiement).

Rares *(affectant moins de 1 patient sur 1000):*

Taux faible de globules rouges (anémie), nervosité, agitation, confusion, délire, baisse rapide et importante de la pression artérielle (collapsus circulatoire), battements irréguliers du coeur, inflammation du muscle cardiaque (myocardite) ou de la membrane entourant le muscle cardiaque (péricardite), accumulation de liquide autour du cœur (épanchement péricardique), difficultés pour avaler (par exemple « avaler de travers »), infection du tractus respiratoire et pneumonie, taux de sucre élevé dans le sang (hyperglycémie), diabète, caillot sanguin dans les poumons (thromboembolie), inflammation du foie (hépatite), maladie de foie entraînant une coloration jaune de la peau, des urines sombres et des démangeaisons, inflammation du pancréas provoquant des douleurs violentes au niveau de l'estomac, taux élevé de l'enzyme « créatinine phosphokinase » dans le sang.

Très rares *(affectant moins de 1 patient sur 10 000):*

Augmentation du nombre de plaquettes sanguines avec formation possible de caillots dans les vaisseaux sanguins, diminution du nombre de plaquettes sanguines, mouvements incontrôlables de la bouche et/ou de la langue et des membres, pensées obsessives et comportements compulsifs répétitifs (symptômes obsessionnels compulsifs), réactions cutanées, gonflement devant les oreilles (gonflement des glandes salivaires), difficultés pour respirer, complications dues à une augmentation de sucre dans le sang non contrôlée (par exemple coma ou acidocétose), taux très élevés de triglycérides ou de cholestérol dans le sang, affection du muscle cardiaque (cardiomyopathie), arrêt des battements de cœur (arrêt cardiaque), constipation sévère accompagnée de douleurs abdominales et de crampes d'estomac causée par une occlusion intestinale (iléus paralytique), gonflement abdominal, douleurs abdominales, atteinte hépatique sévère (nécrose hépatique fulminante), inflammation des reins, érection persistante douloureuse (priapisme), mort subite inexpliquée.

Fréquence indéterminée *(fréquence ne pouvant être estimée sur la base des données disponibles):*

Caillots sanguins veineux, sudation importante, maux de tête, nausées, vomissements et diarrhées (symptômes d'un syndrome cholinergique), douleur thoracique, essouflement (symptômes d'une crise cardiaque), oppression thoracique ou sensation de lourdeur (signes d'une circulation sanguine insuffisante et d'un manque d'oxygène vers le muscle cardiaque), forte diminution des urines (signe d'une insuffisance rénale), troubles hépatiques incluant la maladie du foie gras (stéatose), mort des cellules hépatiques, lésions/toxicité hépatique(s), troubles hépatiques impliquant le remplacement du tissu hépatique normal par du tissu cicatriciel conduisant à une perte de la fonction hépatique, troubles hépatiques incluant ces évènements hépatiques engageant le pronostic vital tels que l'insuffisance hépatique (qui peut être fatale), les lésions hépatiques (lésions des cellules hépatiques, du canal biliaire dans le foie, ou les deux) et la greffe hépatique, modifications des ondes cérébrales (électroencéphalogramme/EEG), diarrhées, dyspepsie, brûlures d'estomac, maux d'estomac après un repas, faiblesse musculaire, douleur musculaire, spasme musculaire, congestion nasale, énurésie nocturne.

Chez les personnes âgées atteintes de démence, une légère augmentation du nombre de décès a été observée chez les patients traités par des antipsychotiques par rapport à ceux non traités par des antipsychotiques.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER LEPONEX 25 mg, comprimé sécable ?

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

Date de péremption

Ne pas utiliser LEPONEX 25 mg, comprimé sécable après la date de péremption mentionnée sur la boîte.
La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

Il n'y a pas de précautions particulières de conservation.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient LEPONEX 25 mg, comprimé sécable ?
La substance active est:
la clozapine (25 mg).
Les autres composants sont:
Stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre, povidone K30, talc, amidon de maïs, lactose monohydraté.

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est-ce que LEPONEX 25 mg, comprimé sécable et contenu de l'emballage extérieur ?
LEPONEX 25 mg comprimé sécable est disponible en boîte de 7, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 84, 98, 100, 500 (10x50) ou 5 000 (100x50) comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium) ou (PVC/PE/PVDC/Aluminium) et en boîte de 100 ou 500 comprimés en flacon de verre brun (type III).
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

NOVARTIS PHARMA SAS
2-4 RUE LIONEL TERRAY
92500 RUEIL MALMAISON

Exploitant

NOVARTIS PHARMA SAS
2-4 RUE LIONEL TERRAY
92500 RUEIL MALMAISON

Fabricant

NOVARTIS PHARMACEUTICALS UK LTD
WIMBLEHURST ROAD
HORSHAM
WEST SUSSEX - RH12 5AB
ROYAUME-UNI

ou
NOVARTIS PHARMA S.A.S.
2 ET 4 RUE LIONEL TERRAY
92500 RUEIL-MALMAISON

ou
NOVARTIS NORGE AS
BRYNSALLEEN 4
POSTBOKS 237 OEKERN
0510 OSLO
NORVEGE

ou
Novartis Hellas SA
National Road No.1,

14451 Metamorphosis
Grèce

ou

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd
Frimley Business Park
GU16 7SR Frimley, Camberley, Surrey
United Kingdom

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants:

Conformément à la réglementation en vigueur.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.