

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis  
25 janvier 2017

### halopéridol

#### HALDOL 1 mg, comprimé

B/40 (CIP : 34009304 714-3 2)

#### HALDOL 5 mg, comprimé

B/30 (CIP : 34009 320 825-0 6)

#### HALDOL 2 mg/ml, solution buvable en gouttes

B/1 flacon de 30 ml (CIP : 34009 267 211 4 9)

#### HALDOL 5 mg/ml, solution injectable en ampoule

B/5 (CIP : 34009 304 718-9 0)

#### HALDOL DECANOAS 50 mg/ml, solution injectable

B/1 ampoule (CIP : 34009 326 993-2 2)

B/5 ampoules (CIP : 34009 326 351-0 8)

Laboratoire JANSSEN-CILAG

Code ATC	N05AD01 (antipsychotiques)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p><u>HALDOL 1 mg comprimé</u> « Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles »</p> <p><u>HALDOL 5 mg, comprimé</u> « États psychotiques aigus et chroniques »</p> <p><u>HALDOL 2 mg/ml, solution buvable en gouttes</u> « Chez l'adulte :<ul style="list-style-type: none"><li>• États psychotiques aigus et chroniques</li><li>• Vomissements lors de traitements antimitotiques postradio-thérapeutiques</li><li>• Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles</li></ul>Chez l'adulte et l'enfant de plus de 3 ans :<ul style="list-style-type: none"><li>• Chorées (mouvements anormaux), maladie des tics de Gilles de la</li></ul></p>

**Tourette**

**Chez l'enfant :**

- Troubles graves du comportement (agitation, automutilations, stéréotypies), notamment dans le cadre des syndromes autistiques. »

**HALDOL 5 mg/ml, solution injectable en ampoule**

- « Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques
- Vomissements lors de traitements antimitotiques post-radiothérapiques »

**HALDOL DECANOAS, solution injectable**

« Traitement au long cours des états psychotiques chroniques »

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) ; HALDOL 1 mg et 5 mg, comprimés : 16/09/1986 HALDOL 2 mg/ml, solution buvable : 26 septembre 1990 HALDOL 5 mg/ml, solution injectable en ampoule : 08/07/1994 HALDOL DECANOAS 50 mg/ml, solution injectable : 01/03/1983  Rectificatifs d'AMM : voir annexe
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2016 N Système nerveux N05 Psycholeptiques N05A Antipsychotiques N05AD Dérivés du butyrophénone N05AD01 Halopéridol

## 02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 7 novembre 2012, la Commission a considéré que le service médical rendu restait :

- important dans le traitement des états psychotiques aigus et chroniques chez l'adulte pour HALDOL 5 mg comprimé et HALDOL 2 mg/ml solution buvable ;
- modéré dans le traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles pour HALDOL 1 mg comprimé et HALDOL 2 mg/ml solution buvable ;
- important dans le traitement des vomissements lors de traitements antimitotiques post-radiothérapiques chez l'adulte pour HALDOL 2 mg/ml solution buvable et HALDOL 5 mg/ml solution injectable ;
- important dans le traitement des chorées (mouvements anormaux), de la maladie des tics de Gilles de la Tourette chez l'adulte et l'enfant de plus de 3 ans pour HALDOL 2 mg/ml solution buvable ;
- modéré dans la prise en charge des troubles graves du comportement de l'enfant pour HALDOL 2 mg/ml solution buvable ;
- important dans le traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques pour HALDOL 5 mg/ml solution injectable ;
- important dans le traitement au long cours des états psychotiques chroniques pour HALDOL DECANOAS.

## **03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT**

---

### **03.1 Indications thérapeutiques**

#### HALDOL 1 mg comprimé

« Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles »

#### HALDOL 5 mg, comprimé

« États psychotiques aigus et chroniques »

#### HALDOL 2mg/ml, solution buvable en gouttes

« Chez l'adulte :

- États psychotiques aigus et chroniques
- Vomissements lors de traitements antimitotiques postradiothérapiques
- Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 3 ans :

- Chorées (mouvements anormaux), maladie des tics de Gilles de la Tourette

Chez l'enfant :

- Troubles graves du comportement (agitation, automutilations, stéréotypies), notamment dans le cadre des syndromes autistiques. »

#### HALDOL 5 mg/ml, solution injectable en ampoule

- « Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques
- Vomissements lors de traitements antimitotiques post-radiothérapiques »

#### HALDOL DECANOAS, solution injectable

« Traitement au long cours des états psychotiques chroniques »

### **03.2 Posologie**

Cf. RCP

## **04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES**

---

### **04.1 Efficacité**

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des données cliniques d'efficacité provenant de plusieurs revues de la *Cochrane Collaboration*, destinées à comparer l'efficacité et la tolérance de l'halopéridol par rapport au placebo et autres antipsychotiques de première génération, et à déterminer l'intervalle de doses d'halopéridol le plus pertinent dans le traitement de la schizophrénie<sup>1,2,3,4</sup> ;

<sup>1</sup> Adams CE, Bergman H, Irving CB, and al. Haloperidol versus placebo for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 2013. Issue 11.

<sup>2</sup> Tardy M1, Huhn M, Kissling W and al. Haloperidol versus low-potency first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 2014. Issue 7.

<sup>3</sup> Dold M, Samara MT, Li C and al. Haloperidol versus first-generation antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders. Cochrane Database Syst Rev 2015. Issue 1.

<sup>4</sup> Donnelly L, Rathbone J, Adams CE and al. Haloperidol dose for the acute phase of schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 2013. Issue 8.

Les études identifiées dans ces revues systématiques sont de bas niveau de preuve et ne sont pas détaillées dans cet avis.

► Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

## 04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 25 janvier 2011 au 24 janvier 2016).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées, notamment pour les rubriques suivantes :

- « 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi », avec en particulier l'ajout d'une précaution d'emploi chez les patients ayant des facteurs de risque de thromboembolie veineuse, ajouts des événements cérébrovasculaires ;
- « 4.6. Grossesse et allaitement », avec en particulier l'ajout des risques de syndrome de manque néonatal,
- « 4.8. Effets indésirables » avec l'ajout du syndrome de manque néonatal (rhabdomyolyse en cours d'ajout).

Les modifications du RCP sont présentées en annexe.

► Ces données ne modifient pas les conclusions précédentes de la Commission.

## 04.3 Données d'utilisation

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel été 2016), HALDOL a fait l'objet de 273 891 prescriptions et est majoritairement prescrit dans les troubles délirants (15 % des prescriptions).

## 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

### 4.4.1 Etats psychotiques aigus et chroniques (HALDOL 5 mg comprimé, HALDOL 2 mg/ml solution buvable) et traitement au long cours des états psychotiques chroniques (HALDOL DECANOAS)

Les antipsychotiques sont le traitement pharmacologique de référence des états psychotiques aigus et chroniques, notamment de la schizophrénie<sup>5,6,7,8,9</sup>.

L'halopéridol sous forme orale reste une option thérapeutique dans la prise en charge des états psychotiques aigus et chroniques. L'halopéridol sous forme injectable LP reste une option thérapeutique dans le traitement au long cours des états psychotiques.

<sup>5</sup> HAS. Guide ALD Schizophrénies. 2007.

<sup>6</sup> Thomas P. Traitement médicamenteux de la schizophrénie. Rev Prat 2013;63:349-53

<sup>7</sup> National Institute for Health and Clinical Excellence. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management.2014.

<sup>8</sup> Hasan A, Falkai P, Wobrock T et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. World J Biol Psychiatry 2013;14:2-44.

<sup>9</sup> Barnes T RE et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: recommendations from the British Association for Psychopharmacology.Journal of Psychopharmacology.2011;25:567-620.

#### **4.4.2 Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles (HALDOL 1 mg comprimé, HALDOL 2 mg/ml solution buvable)**

Les antipsychotiques ne sont pas un traitement recommandé en première intention dans la prise en charge médicamenteuse en aigu des troubles anxieux de l'adulte compte tenu de leurs effets indésirables, des données limitées concernant leur efficacité et des alternatives thérapeutiques disponibles (antidépresseurs ISRS et IRSN ou benzodiazépines)<sup>10,11</sup>. Les antipsychotiques restent un traitement de recours en cas de trouble anxieux sévère dans le cadre d'une prise en charge psychiatrique spécialisée. L'halopéridol reste une option thérapeutique dans cette situation.

#### **4.4.3 Vomissements lors de traitements antimitotiques post-radiothérapiques chez l'adulte (HALDOL 2 mg/ml solution buvable, HALDOL 5 mg/ml solution injectable)**

D'après les recommandations NCCN<sup>12</sup>, l'halopéridol sous forme orale reste une option thérapeutique dans deux situations au cours des chimiothérapies et radio-chimiothérapies :

- en prévention des vomissements au cours des chimiothérapies orales faiblement émétisantes ;
- en cas de vomissements non maîtrisés en association à la prophylaxie antiémétique.

Selon les recommandations de l'ESMO/MASCC<sup>13</sup>, les antipsychotiques conservent également une place dans le traitement des vomissements induits par la radiothérapie à faible potentiel émétisant.

#### **4.4.4 Chorées (mouvements anormaux), syndrome de Gilles de la Tourette chez l'adulte et l'enfant de plus de 3 ans (HALDOL 2 mg/ml solution buvable)**

L'halopéridol reste une option thérapeutique dans la prise en charge symptomatique des chorées et le syndrome de Gilles de la Tourette<sup>14,15</sup>.

#### **4.4.5 Troubles graves du comportement notamment dans le cadre des syndromes autistiques chez l'enfant (HALDOL 2 mg/ml solution buvable)**

Divers troubles peuvent se manifester par des comportements agressifs et violents (le trouble des conduites, le trouble oppositionnel avec provocation, les troubles explosifs intermittents, le trouble déficit de l'attention avec hyperactivité, les troubles envahissants du développement, les troubles de l'humeur)<sup>16</sup>.

La prise en charge associe le plus souvent en première intention des mesures psychologiques, éducatives et sociales. Un traitement pharmacologique intervient généralement en seconde intention en cas d'inefficacité des mesures non médicamenteuses ou dans les situations d'urgence en cas de danger pour l'enfant lui-même ou son entourage. Une évaluation clinique approfondie par un spécialiste des troubles psychiatriques de l'enfant est indispensable avant l'instauration d'un traitement médicamenteux. Le traitement pharmacologique dépend du syndrome sous-jacent et peut faire appel aux antipsychotiques, aux psychostimulants ou aux thymorégulateurs<sup>17</sup>. A ce

<sup>10</sup> National Institute for Health and Clinical Excellence. Generalised anxiety disorder in adults. London: NICE; 2011.

<sup>11</sup> Bandelow B et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders. World J Biol Psychiatry 2008;9:248-312.

<sup>12</sup> National comprehensive cancer network Clinical practice guidelines in oncology. Antiemesis. Version 2.2016.

<sup>13</sup> Roila F A et al. MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. Annals of Oncology 27 (Supplement 5): v119–v133, 2016.

<sup>14</sup> Roessner V et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. Eur Child Adolesc Psychiatry 2011. 20:173–196.

<sup>15</sup> Burgunder J-M et al. An International Survey-based Algorithm for the Pharmacologic Treatment of Chorea in Huntington's Disease. PLoS Curr. 2011 September 2.

<sup>16</sup> Bailly D. et Mouren MC. Les prescriptions médicamenteuses en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française. 2007.

<sup>17</sup> D'Ambrogio T. et Speranza M. Approche psychopharmacologique des troubles du comportement chez l'enfant et l'adolescent. Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence 2012;60;52-61.

jour, des études complémentaires sur l'efficacité et la tolérance des antipsychotiques dans cette indication restent nécessaires.

#### **4.4.6 Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques (HALDOL 5 mg/ml solution injectable)**

La prise en charge médicamenteuse des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques repose sur les antipsychotiques par voie orale ou intramusculaire, seuls ou en association à une benzodiazépine d'action rapide<sup>Erreur ! Signet non défini.</sup>.

L'halopéridol par voie intramusculaire reste une option thérapeutique dans cette indication.

- Depuis la dernière évaluation par la Commission du 7 novembre 2012, la place des spécialités HALDOL et HALDOL DECANOAS dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

## **05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION**

---

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 7 novembre 2012 n'ont pas à être modifiées.**

### **05.1 Service Médical Rendu**

#### **5.1.1 Traitement des états psychotiques aigus et chroniques chez l'adulte**

- Les psychoses sont des pathologies graves et invalidantes dont les répercussions sociales et familiales sont importantes.
- L'halopéridol entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.
- Les alternatives thérapeutiques sont les autres antipsychotiques indiqués dans le traitement des états psychotiques aigus et chroniques.
- L'halopéridol sous forme orale reste une option thérapeutique dans la prise en charge de ces pathologies.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission de la transparence considère que le service médical rendu par HALDOL 5 mg comprimé et HALDOL 2 mg/ml solution buvable reste important dans le traitement des états psychotiques aigus et chroniques chez l'adulte.**

#### **5.1.2 Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles**

- Les troubles anxieux sévères peuvent évoluer vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.
- L'halopéridol entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est moyen.
- Il existe des alternatives thérapeutiques (notamment les antidépresseurs et les anxiolytiques d'autres classes).
- L'halopéridol sous forme orale reste un traitement de recours en cas de trouble anxieux sévère dans le cadre d'une prise en charge psychiatrique spécialisée.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission de la transparence considère que le service médical rendu par HALDOL 1 mg comprimé et HALDOL 2 mg/ml solution buvable reste modéré dans le traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles.**

### **5.1.3 Vomissements lors de traitements antimitotiques post-radiothérapeutiques chez l'adulte**

- Les nausées et vomissements induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie sont invalidantes et entraînent une dégradation marquée de la qualité de la vie.
- L'halopéridol entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.
- Les alternatives thérapeutiques sont les autres antiémétiques.
- L'halopéridol reste une option thérapeutique dans la prise en charge de ces pathologies.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission de la transparence considère que le service médical rendu par HALDOL 2 mg/ml solution buvable et HALDOL 5 mg/ml solution injectable reste important dans le traitement des vomissements lors de traitements antimitotiques post-radiothérapeutiques chez l'adulte.**

### **5.1.4 Chorées (mouvements anormaux), syndrome de Gilles de la Tourette chez l'adulte et l'enfant de plus de 3 ans**

- Les chorées et le syndrome de Gilles de la Tourette sont des pathologies graves et invalidantes dont les répercussions sociales et familiales sont importantes.
- L'halopéridol entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.
- Les alternatives thérapeutiques sont les autres antipsychotiques indiqués les chorées et le syndrome de Gilles de la Tourette.
- L'halopéridol solution buvable reste une option thérapeutique dans la prise en charge de ces pathologies.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission de la transparence considère que le service médical rendu par HALDOL 2 mg/ml solution buvable reste important dans le traitement des chorées (mouvements anormaux), maladie des tics de Gilles de la Tourette chez l'adulte et l'enfant de plus de 3 ans.**

### **5.1.5 Troubles graves du comportement notamment dans le cadre des syndromes autistiques chez l'enfant**

- Les troubles graves du comportement de l'enfant avec agitation et agressivité peuvent être associés à des troubles divers (déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité, troubles des conduites et du trouble oppositionnel, troubles de l'humeur). Ils retentissent sur le fonctionnement global de l'enfant et ont des répercussions sociales et familiales importantes.
- L'halopéridol entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est moyen.
- Les alternatives thérapeutiques sont les autres antipsychotiques indiqués dans le traitement des troubles graves du comportement de l'enfant avec agitation et agressivité.
- La prise en charge des troubles du comportement de l'enfant avec agitation et agressivité est globale. Elle repose en première intention sur des mesures psychologiques, éducatives et sociales. Les antipsychotiques sont un traitement de seconde intention en cas d'inefficacité des mesures non médicamenteuses et en cas de danger pour l'enfant lui-même ou son entourage.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission de la transparence considère que le service médical rendu par HALDOL 2 mg/ml solution buvable reste modéré dans la prise en charge des troubles graves du comportement de l'enfant.**

**La Commission de la transparence a tenu compte du caractère très limité des données cliniques disponibles dans cette indication et d'une place mal définie des antipsychotiques dans la prise en charge des troubles graves du comportement avec agitation et agressivité de l'enfant.**

### **5.1.6 Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques**

- Les états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques représentent un danger pour le patient lui-même et son environnement.
- L'halopéridol entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.
- Les alternatives thérapeutiques sont les autres antipsychotiques indiqués dans le traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques.
- L'halopéridol solution injectable reste une option thérapeutique dans la prise en charge de ces pathologies.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission de la transparence considère que le service médical rendu par HALDOL solution injectable reste important dans le traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques.**

### **5.1.7 Traitement au long cours des états psychotiques chroniques**

- Les psychoses sont des pathologies graves et invalidantes dont les répercussions sociales et familiales sont importantes.
- L'halopéridol entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.
- Les alternatives thérapeutiques sont les autres antipsychotiques indiqués dans le traitement des états psychotiques aigus et chroniques.
- L'halopéridol sous forme orale en libération prolongée reste une option thérapeutique dans la prise en charge de ces pathologies.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission de la transparence considère que le service médical rendu par HALDOL DECANOAS reste important dans le traitement au long cours des états psychotiques chroniques.**

## **05.2 Recommandations de la Commission**

**La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.**

#### **► Taux de remboursement proposé :**

- **30%** pour HALDOL 1 mg comprimé
- **65 %** pour les autres présentations.

#### **► Conditionnement :**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

## 06 ANNEXE : TABLEAU COMPARATIF DES MODIFICATIONS DU RCP

Rubriques	<i>AMM en vigueur le 28 janvier 2011</i>	<i>AMM en vigueur le 9 avril 2015</i>
<b>4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi</b>	<p><b>Mises en garde spéciales</b></p> <p><i>Syndrome malin des neuroleptiques</i> : en cas d'hyperthermie inexpiquée, il est impératif de suspendre le traitement, car ce signe peut être l'un des éléments du syndrome malin décrit avec les neuroleptiques (pâleur, hyperthermie, troubles végétatifs, altération de la conscience, rigidité musculaire).</p> <p>Les signes de dysfonctionnement végétatifs, tels que sudation et instabilité artérielle, peuvent précéder l'apparition de l'hyperthermie et constituer, par conséquent, des signes d'appel précoce.</p> <p>Bien que cet effet des neuroleptiques puisse avoir une origine idiosyncrasique, certains facteurs de risque semblent y prédisposer, tels que la déshydratation ou des atteintes organiques cérébrales.</p> <p><i>Allongement de l'intervalle QT</i> : l'halopéridol prolonge de façon dose-dépendante l'intervalle QT. Cet effet, connu pour potentialiser le risque de survenue de troubles du rythme ventriculaire grave à type de torsades de pointes, est majoré par l'existence d'une bradycardie, d'une hypokaliémie, d'un intervalle QT long congénital ou acquis (association à un médicament augmentant l'intervalle QT).</p> <p>Il convient donc lorsque la situation clinique le permet, de s'assurer avant toute administration de l'absence de facteurs pouvant favoriser la survenue de ce trouble du rythme :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>bradycardie inférieure à 55 battements par minute,</li> <li>hypokaliémie,</li> <li>allongement congénital de l'intervalle QT,</li> <li>traitement en cours par un médicament susceptible d'entraîner une bradycardie marquée (&lt; 55 battements par minute), une hypokaliémie, un ralentissement de la conduction intracardiaque, un allongement de l'intervalle QT.</li> </ul> <p>Hormis les situations d'urgence, il est recommandé d'effectuer un ECG dans le bilan initial des patients devant être traités par un neuroleptique.</p> <p>Lorsque des modifications de la repolarisation (prolongation de l'intervalle QT, modifications de l'onde T ou apparition de l'onde U) apparaissent ou lorsqu'une arythmie se développe, la nécessité du traitement par l'halopéridol devra être réévaluée chez ces patients.</p>	<p><b>Mises en garde spéciales</b></p> <p><i>Syndrome malin des neuroleptiques</i></p> <p>Comme pour d'autres antipsychotiques, HALDOL a été associé à la survenue de syndrome malin des neuroleptiques, réponse idiosyncrasique caractérisée par une hyperthermie, une rigidité musculaire généralisée, une instabilité végétative, une altération de la conscience. L'hyperthermie est souvent un signe précoce de ce syndrome. Le traitement antipsychotique doit être immédiatement arrêté et un traitement symptomatique approprié et une surveillance régulière doivent être mis en place.</p> <p><b>Effets cardiovasculaires</b></p> <p>De très rares cas d'allongement de l'intervalle QT et/ou d'arythmie ventriculaire ainsi que de rares cas de mort subite, ont été rapportés lors de traitement avec l'halopéridol. Ces événements peuvent survenir plus fréquemment lors de la prise de doses élevées d'halopéridol chez les patients ayant des prédispositions.</p> <p>L'halopéridol prolonge de façon dose-dépendante l'intervalle QT. Cet effet, connu pour potentialiser le risque de survenue de troubles du rythme ventriculaire grave à type de torsades de pointes, est majoré par l'existence d'une bradycardie, d'une hypokaliémie, d'un intervalle QT long congénital ou acquis (association à un médicament augmentant l'intervalle QT) (voir rubrique 4.8).</p> <p>Il convient donc lorsque la situation clinique le permet, de s'assurer avant toute administration de l'absence de facteurs pouvant favoriser la survenue de ce trouble du rythme :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>bradycardie inférieure à 55 battements par minute,</li> <li>hypokaliémie,</li> <li>allongement congénital de l'intervalle QT,</li> <li>traitement en cours par un médicament susceptible d'entraîner une bradycardie marquée (&lt; 55 battements par minute), une hypokaliémie, un ralentissement de la conduction intracardiaque, un allongement de l'intervalle QT.</li> </ul> <p>Hormis les situations d'urgence, il est recommandé d'effectuer un ECG dans le bilan initial des patients devant être traités par un neuroleptique.</p> <p>Lorsque des modifications de la repolarisation (prolongation de l'intervalle QT, modifications de l'onde T ou apparition de l'onde U) apparaissent ou lorsqu'une arythmie se développe, la nécessité du traitement par l'halopéridol devra être réévaluée chez ces patients.</p>

Rubriques	<b>AMM en vigueur le 28 janvier 2011</b>	<b>AMM en vigueur le 9 avril 2015</b>
	<p>l'halopéridol devra être ré-évaluée chez ces patients.</p> <p>Un suivi régulier devra être mis en place et la dose d'halopéridol devra être réduite ou le traitement par l'halopéridol arrêté. Si l'allongement de l'intervalle QT ou QTc dépasse 500 msec, le traitement par l'halopéridol devra être arrêté.</p> <p>Comme pour d'autres neuroleptiques, la prudence est recommandée chez les patients présentant des maladies cardiovasculaires, des antécédents familiaux d'allongement de l'intervalle QT ou recevant des médicaments susceptibles d'allonger l'intervalle QT.</p> <p>Une surveillance régulière de la kaliémie et de la magnésémie est recommandée en cours de traitement</p> <p>Le risque d'allongement de l'intervalle QT et/ou d'arythmie ventriculaire peut être augmenté à doses élevées (voir rubriques 4.4, 4.8, 4.9) ou en cas d'utilisation par voie parentérale, en particulier en cas d'administration intraveineuse. Un suivi ECG doit être réalisé en cas d'allongement de l'intervalle QT ou d'arythmie cardiaque maligne, en particulier lors d'une administration intraveineuse d'<b>HALDOL</b>.</p> <p><b>Accident vasculaire cérébral</b>: dans des études cliniques randomisées versus placebo réalisées chez des patients âgés atteints de démence et traités avec certains antipsychotiques atypiques, il a été observé un risque plus élevé d'accident vasculaire cérébral comparé au placebo. Le mécanisme d'une telle augmentation de risque n'est pas connu. Une élévation du risque avec d'autres antipsychotiques ou chez d'autres populations de patients ne peut être exclue. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral.</p> <p>En dehors de situations exceptionnelles, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de maladie de Parkinson.</p> <p>Tenir compte du risque d'apparition de dyskinésie tardive, même avec de faibles doses, notamment chez le sujet âgé.</p> <p>Ce médicament contient du saccharose et du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose et/ou galactose, un syndrome de malabsorption du glucose et/ou du galactose, un déficit en sucrase/isomaltase ou un déficit en lactase de Lapp (maladies héréditaires rares).</p>	<p>Un suivi régulier devra être mis en place et la dose d'halopéridol devra être réduite ou le traitement par l'halopéridol arrêté. Si l'allongement de l'intervalle QT ou QTc dépasse 500 msec, le traitement par l'halopéridol devra être arrêté.</p> <p>Comme pour d'autres neuroleptiques, la prudence est recommandée chez les patients présentant des maladies cardiovasculaires, des antécédents familiaux d'allongement de l'intervalle QT ou recevant des médicaments susceptibles d'allonger l'intervalle QT.</p> <p>Une surveillance régulière de la kaliémie et de la magnésémie est recommandée en cours de traitement.</p> <p>Le risque d'allongement de l'intervalle QT et/ou d'arythmie ventriculaire peut être augmenté à doses élevées (voir rubriques 4.4, 4.8, 4.9) ou en cas d'utilisation par voie parentérale, en particulier en cas d'administration intraveineuse. Un suivi ECG doit être réalisé en cas d'allongement de l'intervalle QT ou d'arythmie cardiaque maligne, en particulier lors d'une administration intraveineuse d'<b>HALDOL</b>.</p> <p>Des cas de tachycardie et d'hypotension ont également été rapportés chez certains patients.</p> <p><b>Accident vasculaire cérébral</b></p> <p>Dans des études cliniques randomisées versus placebo réalisées chez des patients âgés atteints de démence et traités avec certains antipsychotiques atypiques, il a été observé un risque plus élevé d'accident vasculaire cérébral comparé au placebo. Le mécanisme d'une telle augmentation de risque n'est pas connu. Une élévation du risque avec d'autres antipsychotiques ou chez d'autres populations de patients ne peut être exclue. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral.</p> <p><b>Maladie de Parkinson</b></p> <p>En dehors de situations exceptionnelles, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de maladie de Parkinson.</p> <p><b>Dyskinésie tardive</b></p> <p>dyskinésie tardive peut survenir chez certains patients au cours de traitements à long terme ou après arrêt du traitement.</p> <p>Ce syndrome est principalement caractérisé par des mouvements rythmiques involontaires de la langue, du visage, de la bouche ou de la mâchoire. Ces manifestations peuvent être permanentes chez certains patients. Le syndrome peut être masqué lorsque le traitement est réintroduit, lorsque le dosage est augmenté ou lors du passage à un autre antipsychotique. Le traitement doit être arrêté dès que possible.</p> <p><b>Symptômes extrapyramidaux</b></p> <p>Comme avec tous les neuroleptiques, des symptômes extrapyramidaux peuvent survenir, par exemple tremblements, rigidité, hypersialorrhée, bradykinésie, akathisie,</p>

Rubriques	<b>AMM en vigueur le 28 janvier 2011</b>	<b>AMM en vigueur le 9 avril 2015</b>
		<p>dystonie aiguë.</p> <p>Les antiparkinsoniens de type anticholinergique peuvent être prescrits si nécessaire, mais ne doivent pas être administrés en routine à titre préventif. Lorsque cette administration s'impose (voir rubrique 4.5), elle doit être poursuivie après arrêt de l'halopéridol si l'excrétion de ces médicaments est plus rapide que celle de l'halopéridol afin d'éviter l'apparition ou l'aggravation des symptômes extrapyramidaux.</p> <p>Lors de co-administration d'halopéridol et d'anticholinergiques, en particulier d'antiparkinsoniens, il convient de surveiller une possible augmentation de la pression intraoculaire.</p> <p><b><u>Augmentation de la mortalité chez les patients âgés atteints de démence</u></b></p> <p>Le risque de mortalité est augmenté chez les patients âgés atteints de psychose associée à une démence et traités par antipsychotiques.</p> <p>Les résultats de deux études observationnelles menées chez un grand nombre de patients ont montré que les patients âgés atteints de démence et traités par antipsychotiques présentent une faible augmentation du risque de mortalité comparés à ceux qui ne sont pas traités. Les données disponibles sont insuffisantes pour établir une estimation précise de ce risque et la cause de cette augmentation est inconnue.</p> <p>HALDOL n'est pas autorisé dans le traitement des troubles du comportement liés à la démence.</p> <p><b><u>Thromboembolie veineuse</u></b></p> <p>Des cas de thromboembolie veineuse (TEV) ont été rapportés avec les antipsychotiques. Etant donné que les patients traités par antipsychotiques présentent souvent des facteurs de risque acquis de TEV, tous les facteurs de risque de survenue de TEV doivent être identifiés avant et au cours du traitement par HALDOL, et des mesures préventives doivent être prises le cas échéant.</p> <p><b><u>Hyperglycémie / Syndrome métabolique</u></b></p> <p>Des cas d'hyperglycémie ou d'intolérance au glucose et la survenue ou l'exacerbation d'un diabète ont été rapportés chez des patients traités par des antipsychotiques (voir rubrique 4.8).</p> <p>Les patients traités par HALDOL, doivent faire l'objet d'une surveillance clinique et biologique conforme aux recommandations en vigueur. Il est recommandé de porter une attention particulière aux patients diabétiques ou ayant des facteurs de risque de diabète.</p> <p><b><u>Liées aux excipients</u></b></p> <p>Ce médicament contient du saccharose et du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose et/ou galactose, un syndrome de malabsorption du glucose et/ou du galactose, un déficit en sucrase/isomaltase ou un déficit en lactase de Lapp (maladies héréditaires rares).</p>

Rubriques	<b>AMM en vigueur le 28 janvier 2011</b>	<b>AMM en vigueur le 9 avril 2015</b>
	<p><b><u>Précautions particulières d'emploi</u></b></p> <p>L'halopéridol ne doit pas être utilisé seul lorsqu'un état dépressif prédomine.</p> <p>Lorsqu'un état dépressif et la psychose coexistent, l'halopéridol peut être associé à des antidépresseurs.</p> <p>Dans la schizophrénie, la réponse au traitement par les neuroleptiques peut être retardée.</p> <p>Après arrêt brusque de fortes doses de neuroleptiques, il a été très rarement rapporté des symptômes aigus de sevrage incluant nausées, vomissements et insomnie. Un arrêt progressif du traitement est donc recommandé.</p> <p>Après arrêt du traitement, même progressif, une rechute peut être observée.</p> <p>La réapparition des symptômes peut ne devenir évidente que quelques semaines à quelques mois après cet arrêt.</p> <p>Lors de co-administration d'halopéridol et d'anticholinergiques, en particulier d'antiparkinsoniens, il convient de rechercher une augmentation de la pression intraoculaire.</p> <p>Lorsque l'administration concomitante d'antiparkinsoniens anticholinergiques s'impose (voir rubrique 4.5), elle doit être poursuivie après arrêt de l'halopéridol si l'excrétion de ces médicaments est plus rapide que celle de l'halopéridol afin d'éviter l'apparition ou l'aggravation des symptômes extrapyramidaux.</p> <p>L'absorption d'alcool est fortement déconseillée pendant la durée du traitement.</p> <p><b><u>Populations à risque</u></b></p> <p><u>Sujet âgé</u> : en raison d'une plus grande sensibilité à la sédation et à l'hypotension orthostatique, l'halopéridol doit être utilisé avec prudence.</p> <p><u>Affections cardiovasculaires graves</u> (voir rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales» et rubrique 4.8).</p>	<p><b><u>Précautions particulières d'emploi</u></b></p> <p>L'halopéridol ne doit pas être utilisé seul lorsqu'un état dépressif prédomine. Lorsqu'un état dépressif et la psychose coexistent, l'halopéridol peut être associé à des antidépresseurs.</p> <p>Dans la schizophrénie, la réponse au traitement par les neuroleptiques peut être retardée.</p> <p>Après arrêt brusque de fortes doses de neuroleptiques, il a été très rarement rapporté des symptômes aigus de sevrage incluant nausées, vomissements et insomnie. Un arrêt progressif du traitement est donc recommandé.</p> <p>Après arrêt du traitement, même progressif, une rechute peut être observée.</p> <p>La réapparition des symptômes peut ne devenir évidente que quelques semaines à quelques mois après cet arrêt.</p> <p><del>Lors de co-administration d'halopéridol et d'anticholinergiques, en particulier d'antiparkinsoniens, il convient de rechercher une augmentation de la pression intraoculaire.</del></p> <p><del>Lorsque l'administration concomitante d'antiparkinsoniens anticholinergiques s'impose (voir rubrique 4.5), elle doit être poursuivie après arrêt de l'halopéridol si l'excrétion de ces médicaments est plus rapide que celle de l'halopéridol afin d'éviter l'apparition ou l'aggravation des symptômes extrapyramidaux.</del></p> <p>L'absorption d'alcool est fortement déconseillée pendant la durée du traitement.</p> <p><b><u>Effets endocriniens</u></b></p> <p>La thyroxine peut favoriser la toxicité de l'halopéridol. Un traitement antipsychotique chez les patients présentant une hyperthyroïdie doit être utilisé avec une grande prudence et doit toujours s'accompagner d'un traitement permettant d'atteindre un état euthyroïde.</p> <p>Les effets hormonaux des neuroleptiques antipsychotiques incluent une hyperprolactinémie qui peut entraîner une galactorrhée, une gynécomastie, une oligoménorrhée ou une aménorrhée.</p> <p>De très rares cas d'hypoglycémie et de syndromes de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SIADH) ont été rapportés.</p> <p><b><u>Populations à risque</u></b></p> <p><u>Sujet âgé</u></p> <p>En raison d'une plus grande sensibilité à la sédation et à l'hypotension orthostatique, l'halopéridol doit être utilisé avec prudence.</p> <p><u>Affections cardiovasculaires graves</u></p>
		<p>HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique</p> <p>Avis 1</p>

Rubriques	AMM en vigueur le 28 janvier 2011	AMM en vigueur le 9 avril 2015
	<p><u><b>Hyperthyroïdie</b></u> : la thyroxine peut favoriser la survenue d'effets indésirables induits par l'halopéridol. L'halopéridol sera donc utilisé avec prudence chez les patients présentant une hyperthyroïdie. La surveillance de ces patients doit être renforcée.</p> <p><u><b>Epilepsie, convulsions</b></u> : l'halopéridol peut abaisser le seuil épileptogène notamment chez les patients épileptiques et les sujets présentant d'autres facteurs prédisposant aux convulsions (désintoxication alcoolique, atteinte cérébrale).</p> <p>La surveillance (clinique et éventuellement électrique) doit être renforcée chez les épileptiques.</p> <p><u><b>Insuffisants hépatiques et/ou rénaux</b></u> : en raison d'un risque d'accumulation, l'halopéridol doit être utilisé avec prudence.</p>	<p>Voir rubrique « Mises en garde spéciales » 4.4 et rubrique 4.8.</p> <p><u><b>Hyperthyroïdie</b></u></p> <p>La thyroxine peut favoriser la survenue d'effets indésirables induits par l'halopéridol. L'halopéridol sera donc utilisé avec prudence chez les patients présentant une hyperthyroïdie. La surveillance de ces patients doit être renforcée.</p> <p><u><b>Epilepsie, convulsions</b></u></p> <p>L'halopéridol peut abaisser le seuil épileptogène notamment chez les patients épileptiques et les sujets présentant d'autres facteurs prédisposant aux convulsions (désintoxication alcoolique, atteinte cérébrale).</p> <p>La surveillance (clinique et éventuellement électrique) doit être renforcée chez les épileptiques.</p> <p><u><b>Insuffisants hépatiques et/ou rénaux</b></u></p> <p>L'halopéridol étant métabolisé par le foie, il doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une atteinte hépatique.</p> <p>Des cas isolés d'anomalies de la fonction hépatique ou d'hépatite, le plus souvent cholestatisques, ont été rapportés avec l'halopéridol.</p>
<b>4.6 Grossesse et allaitement</b>	<p><b>Grossesse</b></p> <p>Le maintien d'un bon équilibre psychique maternel est souhaitable tout au long de la grossesse pour éviter toute décompensation. Si une prise en charge médicamenteuse est nécessaire pour assurer cet équilibre, elle doit être instituée ou poursuivie à dose efficace tout au long de la grossesse.</p> <p>L'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a révélé aucun effet malformatif particulier de l'halopéridol.</p> <p>Des effets extrapyramidaux réversibles peuvent parfois être observés chez des nouveau-nés exposés à l'halopéridol à forte dose <i>in utero</i> au cours du dernier trimestre de la grossesse.</p> <p>En conséquence, l'utilisation de l'halopéridol est possible quel que soit le terme de la grossesse. La surveillance du nouveau-né tiendra compte des effets précédemment décrits.</p> <p><b>Allaitement</b></p> <p>Il existe un passage des neuroleptiques butyrophénones dans le lait maternel ; par conséquent, l'allaitement est déconseillé pendant la durée</p>	<p><b>Grossesse</b></p> <p>Le maintien d'un bon équilibre psychique maternel est souhaitable tout au long de la grossesse pour éviter toute décompensation. Si une prise en charge médicamenteuse est nécessaire pour assurer cet équilibre, elle doit être instituée ou poursuivie à dose efficace tout au long de la grossesse.</p> <p>L'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a révélé aucun effet malformatif particulier de l'halopéridol.</p> <p>Les nouveau-nés exposés aux antipsychotiques (dont l'<b>HALDOL</b>) pendant le troisième trimestre de grossesse, présentent un risque d'événements indésirables incluant des symptômes extrapyramidaux et/ou des symptômes de sevrage, pouvant varier en termes de sévérité et de durée après la naissance. Les réactions suivantes ont été rapportées : agitation, hypertonie, hypotonie, tremblements, somnolence, détresse respiratoire, trouble de l'alimentation.</p> <p>En conséquence, l'utilisation de l'<b>HALDOL</b> est possible quel que soit le terme de la grossesse. La surveillance du nouveau-né tiendra compte des effets précédemment décrits.</p> <p><b>Allaitement</b></p> <p>Il existe un passage des neuroleptiques butyrophénones dans le lait maternel ; par conséquent, l'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.</p>

Rubriques	<b>AMM en vigueur le 28 janvier 2011</b>	<b>AMM en vigueur le 9 avril 2015</b>																																																								
	du traitement.																																																									
<b>4.8 Effets indésirables</b>	<p><b>Affections cardiaques</b></p> <p>Allongement de l'espace QT. Arythmies ventriculaires telles que torsades de pointes, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire, arrêt cardiaque. Hypotension orthostatique. Mort subite inexpliquée (voir rubrique 4.4).</p> <p><b>Affections du système nerveux</b></p> <p>Dyskinésies précoces (torticollis spasmique, crises oculogyres, trismus...) Dyskinésies tardives lors de cures prolongées. Les antiparkinsoniens anticholinergiques sont sans action ou peuvent provoquer une aggravation des symptômes qui peuvent être permanents chez certains patients. Le syndrome peut être masqué lors de la reprise du traitement, lors de l'augmentation de la posologie ou lors de l'administration d'un neuroleptique différent. Lors de l'arrêt du traitement ou de la réduction de posologie, le syndrome peut réapparaître. Syndrome extrapyramidal : akinétique avec ou sans hypertonie, et cédant partiellement aux antiparkinsoniens anticholinergiques, hyperkinéto-hypertonique, excito-moteur, tremblement, rigidité, hypersalivation, bradykinésie, akathisie, dystonie aiguë. Les antiparkinsoniens anticholinergiques peuvent être prescrits si nécessaire, mais ne doivent pas être prescrits en routine de manière préventive. Sédation ou somnolence, plus marquée en début de traitement. Syndrome malin des neuroleptiques (voir rubrique 4.4). Sensations de vertiges, insomnie, céphalées, confusion, convulsions, état de Grand Mal.</p> <p><b>Affections psychiatriques</b></p> <p>Indifférence, réactions anxieuses, variations de l'humeur, dépression. Agitation, exacerbation apparente des symptômes psychotiques. Frigidité. Syndrome de sevrage à l'arrêt brusque des doses.</p> <p><b>Affections gastro-intestinales</b></p> <p>Constipation, sécheresse de la bouche et/ou hyper salivation, brûlures d'estomac. Nausées, vomissements, perte de l'appétit et dyspepsie.</p> <p><b>Affections endocrinien</b></p>	<p>Les effets indésirables rapportés avec l'utilisation de HALDOL au cours des essais cliniques et après commercialisation sont regroupés dans le tableau ci-après. Les fréquences sont présentées suivant la convention suivante :</p> <table border="1"> <tr> <td>Très fréquent : <math>\geq 1/10</math></td> </tr> <tr> <td>Fréquent : <math>\geq 1/100 \text{ à } &lt; 1/10</math></td> </tr> <tr> <td>Peu fréquent : <math>\geq 1/1\,000 \text{ à } &lt; 1/100</math></td> </tr> <tr> <td>Rare : <math>\geq 1/10\,000 \text{ à } &lt; 1/1\,000</math></td> </tr> <tr> <td>Très rare : <math>&lt; 1/10\,000</math></td> </tr> <tr> <td>Indéterminée : Ne peut être estimée sur la base des données disponibles</td> </tr> </table>					Très fréquent : $\geq 1/10$	Fréquent : $\geq 1/100 \text{ à } < 1/10$	Peu fréquent : $\geq 1/1\,000 \text{ à } < 1/100$	Rare : $\geq 1/10\,000 \text{ à } < 1/1\,000$	Très rare : $< 1/10\,000$	Indéterminée : Ne peut être estimée sur la base des données disponibles																																														
Très fréquent : $\geq 1/10$																																																										
Fréquent : $\geq 1/100 \text{ à } < 1/10$																																																										
Peu fréquent : $\geq 1/1\,000 \text{ à } < 1/100$																																																										
Rare : $\geq 1/10\,000 \text{ à } < 1/1\,000$																																																										
Très rare : $< 1/10\,000$																																																										
Indéterminée : Ne peut être estimée sur la base des données disponibles																																																										
		<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Système Organé Classe</th> <th colspan="5">Effets indésirables</th> </tr> <tr> <th colspan="5">Fréquences d'apparition</th> </tr> <tr> <th>Très fréquent (<math>\geq 1/10</math>)</th> <th>Fréquent (<math>\geq 1/100, &lt; 1/10</math>)</th> <th>Peu fréquent (<math>\geq 1/1\,000, &lt; 1/100</math>)</th> <th>Rare (<math>\geq 1/10\,000, &lt; 1/1\,000</math>)</th> <th>Indéterminée</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Affections hématologiques et du système lymphatique</td><td></td><td></td><td>Leucopénie</td><td></td><td>Agranulocytose ; Neutropénie ; Pancytopénie ; Thrombocytopénie</td></tr> <tr> <td>Affections du système immunitaire</td><td></td><td></td><td>Hypersensibilité</td><td></td><td>Réaction anaphylactique</td></tr> <tr> <td>Affections endocrinien</td><td></td><td></td><td></td><td>Hyperprolactinémie</td><td>Sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique</td></tr> <tr> <td>Troubles du métabolisme et de la nutrition</td><td></td><td></td><td>Hyperglycémie</td><td></td><td>Hypoglycémie</td></tr> <tr> <td>Affections psychiatriques</td><td>Agitation ; Insomnie</td><td>Dépression ; Trouble psychotique</td><td>Etat confusionnel ; Diminution de la libido ; Perte de la libido ; Impatience</td><td></td><td>Indifférence ; Anxiété ; Trouble de l'humeur</td></tr> <tr> <td>Affections du système nerveux</td><td>Trouble extrapyramidal Hyperkinésie Céphalées</td><td>Dyskinésie tardive ; Dystonie ; Dyskinésie ; Akathisie ; Bradykinésie Hypokinésie ; Hypertonie ; Somnolence ;</td><td>Convulsion ; Parkinsonisme ; Akinésie ; Roue dentée (Phénomène de) ; Sédation ; Contractions involontaires des muscles</td><td>Trouble moteur ; Syndrome malin des neuroleptiques Nystagmus</td><td></td></tr> </tbody> </table>					Système Organé Classe	Effets indésirables					Fréquences d'apparition					Très fréquent ( $\geq 1/10$ )	Fréquent ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	Peu fréquent ( $\geq 1/1\,000, < 1/100$ )	Rare ( $\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$ )	Indéterminée	Affections hématologiques et du système lymphatique			Leucopénie		Agranulocytose ; Neutropénie ; Pancytopénie ; Thrombocytopénie	Affections du système immunitaire			Hypersensibilité		Réaction anaphylactique	Affections endocrinien				Hyperprolactinémie	Sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique	Troubles du métabolisme et de la nutrition			Hyperglycémie		Hypoglycémie	Affections psychiatriques	Agitation ; Insomnie	Dépression ; Trouble psychotique	Etat confusionnel ; Diminution de la libido ; Perte de la libido ; Impatience		Indifférence ; Anxiété ; Trouble de l'humeur	Affections du système nerveux	Trouble extrapyramidal Hyperkinésie Céphalées	Dyskinésie tardive ; Dystonie ; Dyskinésie ; Akathisie ; Bradykinésie Hypokinésie ; Hypertonie ; Somnolence ;	Convulsion ; Parkinsonisme ; Akinésie ; Roue dentée (Phénomène de) ; Sédation ; Contractions involontaires des muscles	Trouble moteur ; Syndrome malin des neuroleptiques Nystagmus	
Système Organé Classe	Effets indésirables																																																									
	Fréquences d'apparition																																																									
Très fréquent ( $\geq 1/10$ )	Fréquent ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	Peu fréquent ( $\geq 1/1\,000, < 1/100$ )	Rare ( $\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$ )	Indéterminée																																																						
Affections hématologiques et du système lymphatique			Leucopénie		Agranulocytose ; Neutropénie ; Pancytopénie ; Thrombocytopénie																																																					
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité		Réaction anaphylactique																																																					
Affections endocrinien				Hyperprolactinémie	Sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique																																																					
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Hyperglycémie		Hypoglycémie																																																					
Affections psychiatriques	Agitation ; Insomnie	Dépression ; Trouble psychotique	Etat confusionnel ; Diminution de la libido ; Perte de la libido ; Impatience		Indifférence ; Anxiété ; Trouble de l'humeur																																																					
Affections du système nerveux	Trouble extrapyramidal Hyperkinésie Céphalées	Dyskinésie tardive ; Dystonie ; Dyskinésie ; Akathisie ; Bradykinésie Hypokinésie ; Hypertonie ; Somnolence ;	Convulsion ; Parkinsonisme ; Akinésie ; Roue dentée (Phénomène de) ; Sédation ; Contractions involontaires des muscles	Trouble moteur ; Syndrome malin des neuroleptiques Nystagmus																																																						

Rubriques	<b>AMM en vigueur le 28 janvier 2011</b>	<b>AMM en vigueur le 9 avril 2015</b>					
	<p>Hyperprolactinémie : aménorrhée, galactorrhée, gynécomastie.</p> <p><b>Affections hépatobiliaires</b></p> <p>Altération des fonctions hépatiques. Hépatite le plus souvent cholestatique.</p> <p><b>Affections oculaires</b></p> <p>Trouble de la vision.</p> <p><b>Affections du système immunitaire</b></p> <p>Rash cutané, urticaire. Réactions anaphylactiques systémiques.</p> <p><b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b></p> <p>Prise de poids. Hyperglycémie, altération de la tolérance au glucose. Syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique.</p> <p><b>Affections des organes de reproduction et du sein</b></p> <p>Impuissance, trouble de l'érection, priapisme.</p> <p><b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b></p> <p>Diminution modérée et transitoires de la formule sanguine. Agranulocytose, thrombopénie.</p> <p><b>Affections du rein et des voies urinaires</b></p> <p>Rétention urinaire.</p> <p><b>Troubles de l'état général et réaction au point d'injection</b></p> <p>Œdème périphérique. Troubles de la régulation corporelle. Hyperhidrose.</p>		<p>Faciès parkinsonien ; Tremblement ; Vertiges</p> <p><b>Affections oculaires</b></p> <p>Troubles visuels ; Crise oculogyre</p> <p><b>Affections cardiaques</b></p> <p>Tachycardie</p> <p><b>Affections vasculaires</b></p> <p>Hypotension orthostatique ; <b>Hypotension</b></p> <p><b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b></p> <p>Dyspnée</p> <p>Bronchospasme</p> <p>Laryngospasme</p> <p><b>Affections gastro-intestinales</b></p> <p>Constipation ; Bouche sèche ; Hypersialorrhée Nausées ; Vomissements</p> <p><b>Affections hépatobiliaires</b></p> <p>Anomalie du bilan hépatique</p> <p><b>Hépatite</b> ; <b>Ictère</b></p> <p><b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b></p> <p>Rash</p> <p><b>Photosensibilité</b> ; Urticaire ; Prurit : Hyperhidrose</p> <p><b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b></p> <p>Torticolis ; Rigidité musculaire ; Spasmes musculaires :</p> <p><b>Affections du rein et des voies urinaires</b></p> <p>Rétention urinaire</p> <p><b>Affections des organes de reproduction et</b></p>	<p>Vision trouble</p> <p><b>Augmentation de la pression intraoculaire</b></p> <p>Fibrillation ventriculaire ; Torsades de pointes ; Tachycardie ventriculaire ; Arrêt cardiaque ; Extrasystoles</p> <p><b>Hypotension</b></p> <p><b>Dyspnée</b></p> <p><b>Bronchospasme</b></p> <p><b>Laryngospasme</b></p> <p><b>Insuffisance hépatique aiguë</b> ; Cholestase</p> <p><b>Dermatite exfoliative</b> ; Dermites bulleuses (Syndrome de Stevens-Johnson, Syndrome de Lyell) ; Vascularite leucocytoclasique</p> <p>Trismus ; Contraction musculaire involontaire</p> <p>Ménorragie ; Troubles menstruels ; Gynécomastie ; Priapisme</p>			

Rubriques	<b>AMM en vigueur le 28 janvier 2011</b>			<b>AMM en vigueur le 9 avril 2015</b>			
		du sein		mammaire ; Douleur mammaire	Troubles sexuels		
	Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Troubles de la marche ; Hyperthermie ; Cédème périphérique		Mort subite ; Cédème de la face ; Hypothermie	
	Investigations		Perte de poids ; Prise de poids		Allongement de l'intervalle QT		
	Des cas de thrombo-embolies veineuses, y compris des cas d'embolies pulmonaires ainsi que de thromboses veineuses profondes, ont été rapportés avec les antipsychotiques (fréquence inconnue).						
	<p><b>Déclaration des effets indésirables suspectés</b></p> <p>La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté 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 - Site internet: <a href="http://www.ansm.sante.fr">www.ansm.sante.fr</a>.</p>						