



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

22 février 2017

*sulpiride*

**DOGMATIL 200 mg, comprimé sécable**

B/12 (CIP : 34009 303 288 0 4)

**DOGMATIL 50 mg, gélule**

B/30 (CIP : 34009 303 289 7 2)

**DOGMATIL 0,5 g/100 ml, SANS SUCRE, solution buvable édulcorée  
au cyclamate de sodium**

B/1 flacon de 200 ml (CIP : 34009 303 290 5 4)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

Code ATC	N05AL01 (antipsychotiques)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p><b><u>DOGMATIL 200 mg, comprimé sécable</u></b> Etats psychotiques aigus. Etats psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).</p> <p><b><u>DOGMATIL 50 mg, gélule</u></b> Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles. Troubles graves du comportement (agitation, automutilations, stéréotypies) chez l'enfant de plus de 6 ans notamment dans le cadre des syndromes autistiques.</p> <p><b><u>DOGMATIL 0,5 g/100 mL, solution buvable</u></b> Chez l'adulte : Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété en cas d'échec des thérapeutiques habituelles. Chez l'enfant : Troubles graves du comportement (agitation, automutilations, stéréotypies) notamment dans le cadre des syndromes autistiques.</p>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : DOGMATIL 0,5 g/100 ml solution buvable : 08/07/1974 DOGMATIL 50 mg gélule : 03/12/1973 DOGMATIL 200 mg comprimé sécable : 11/03/1974  Rectificatifs en date du 21 mai 2013 et du 28 janvier 2016 (Cf. annexe)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	2016 N N05 N05A N05AL N05AL01	Système nerveux Psycholeptiques Antipsychotiques Benzamides Sulpiride

## 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 d'inscription du 7 novembre 2012, la Commission a considéré que le service médical rendu de :

- DOGMATIL comprimé restait important dans le traitement des états psychotiques aigus et chroniques.
- DOGMATIL solution injectable IM restait important dans le traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques.
- DOGMATIL solution buvable et gélule restait :
  - o modéré dans la prise en charge des troubles graves du comportement avec agitation et agressivité de l'enfant,
  - o faible dans le traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété en cas d'échec des thérapeutiques habituelles chez l'adulte.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 03.1 Indications thérapeutiques

#### **DOGMATIL 200 mg, comprimé sécable**

« Etats psychotiques aigus.

Etats psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques: délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). »

#### **DOGMATIL 50 mg, gélule**

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

Troubles graves du comportement (agitation, automutilations, stéréotypies) chez l'enfant de plus de 6 ans notamment dans le cadre des syndromes autistiques. »

### **DOGMATIL 0,5 g/100 mL, solution buvable**

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

Chez l'enfant : Troubles graves du comportement (agitation, automutilations, stéréotypies) notamment dans le cadre des syndromes autistiques. »

## **03.2 Posologie**

Cf. RCP

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

---

### **04.1 Efficacité**

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

### **04.2 Tolérance**

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR et PBRER couvrant la période du 01/02/2010 au 31/01/2012).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées en date du 21 mai 2013 et du 28 janvier 2016, à la suite des signaux identifiés dans les PSUR/PBRER, notamment pour les rubriques suivantes :

- « 4.3 Contre-indications » : ajout du citalopram, de l'escitalopram et de la porphyrie aigue ;
- « 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » : ajout de mises en garde sur les effets anticholinergiques, les risques d'hypertension artérielle ; une mention supplémentaire sur le cancer du sein est en cours d'évaluation et indiquera que le risque d'augmentation des taux de prolactine implique une surveillance étroite chez les patients avec antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein ;
- « 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions » : ajout d'interactions notamment avec le lithium ;
- « 4.6 Grossesse et allaitement », avec en particulier l'ajout des risques pour le nouveau-né liés à l'exposition in utero aux antipsychotiques au cours du troisième trimestre de grossesse ;
- « 4.8 Effets indésirables » avec l'ajout des effets suivants :
  - o fréquents : insomnie, parkinsonisme, tremblements ;
  - o peu fréquent : leucopénie, hypertonie, dyskinésie, dystonie, hypersécrétion salivaire
  - o de fréquence indéterminée : neutropénie et agranulocytose, réaction/choc anaphylactique, confusion, hypokinésie.

Les modifications du RCP sont présentées en annexe.

► Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

### **04.3 Données de prescription**

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2016), DOGMATIL a fait l'objet de 80 972 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

## 04.4 Stratégie thérapeutique

### 4.4.1 Traitement des états psychotiques aigus et chroniques (DOGMATIL 200 mg comprimé)

Les antipsychotiques sont le traitement pharmacologique de référence des états psychotiques aigus et chroniques, notamment de la schizophrénie<sup>1,2,3,4,5</sup>.

Le sulpiride sous forme orale reste une option thérapeutique dans la prise en charge de ces pathologies.

### 4.4.2 Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété en cas d'échec des thérapeutiques habituelles chez l'adulte (DOGMATIL solution buvable et DOGMATIL 50 mg gélule)

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>3,4</sup>. Les antipsychotiques restent un traitement de recours en cas de trouble anxieux sévère dans le cadre d'une prise en charge psychiatrique spécialisée. Le sulpiride reste une option thérapeutique dans cette situation.

### 4.4.3 Troubles graves du comportement chez l'enfant notamment dans le cadre des syndromes autistiques (DOGMATIL solution buvable et DOGMATIL 50 mg gélule chez l'enfant de plus de 6 ans)

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 de déficit de l'attention avec hyperactivité, les troubles envahissants du développement, les troubles de l'humeur)<sup>6</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 du comportement 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>7</sup>. La chlorpromazine reste une option thérapeutique dans cette indication.

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

► Depuis la dernière évaluation par la Commission du 7 novembre 2012, la place de DOGMATIL dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

<sup>1</sup> HAS. Guide APALD Schizophrénies. 2016.

<sup>2</sup> Thomas P. Traitement médicamenteux de la schizophrénie. Rev Prat 2013;63:349-53

<sup>3</sup> National Institute for Health and Clinical Excellence. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. 2014.

<sup>4</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>5</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.

<sup>6</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>7</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.

## 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 (DOGMATIL 200 mg comprimé)

- ▮ Les psychoses sont des pathologies graves et invalidantes dont les répercussions sociales et familiales sont importantes.
- ▮ Le sulpiride 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.
- ▮ Le sulpiride 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 DOGMATIL 200 mg comprimé reste important dans le traitement des états psychotiques aigus et chroniques.**

#### 5.1.2 Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété en cas d'échec des thérapeutiques habituelles chez l'adulte (DOGMATIL solution buvable et gélule)

- ▮ Les troubles anxieux sévères peuvent évoluer vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▮ Le sulpiride 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).
- ▮ Le sulpiride reste une option thérapeutique en cas d'échec des thérapeutiques habituelles, pour un 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 DOGMATIL solution buvable et gélule reste faible dans le traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété en cas d'échec des thérapeutiques habituelles chez l'adulte.**

#### 5.1.3 Troubles graves du comportement chez l'enfant notamment dans le cadre des syndromes autistiques (DOGMATIL solution buvable et gélule chez l'enfant de plus de 6 ans)

- ▮ 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.
- ▮ Le sulpiride entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▮ Le rapport efficacité / effets indésirables de ces spécialités est moyen.
- ▮ 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.

► Les alternatives thérapeutiques sont les autres antipsychotiques indiqués dans le traitement des troubles graves du comportement de l'enfant avec agitation et agressivité.

Compte tenu de ces éléments, la Commission de la transparence considère que le service médical rendu par DOGMATIL solution buvable et gélule 50 mg reste modéré dans la prise en charge des troubles graves du comportement chez l'enfant notamment dans le cadre des syndromes autistiques.

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.

## **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 : 65 %**

► **Conditionnements :**

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 DE DOGMATIL

<b><u>RCP A LA DERNIERE REINSCRIPTION</u></b> (daté du 25/11/2009)	<b><u>RCP ACTUEL</u></b> (daté du 28/01/2016)	<b><u>Commentaires</u></b>
<b><u>4. DONNEES CLINIQUES</u></b>	<b><u>4. DONNEES CLINIQUES</u></b>	
<b><u>4.3 Contre-indications</u></b>	<b><u>4.3 Contre-indications</u></b>	
<p>Ce médicament est CONTRE-INDIQUE dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- hypersensibilité au sulpiride ou à l'un des autres constituants du produit,</li> <li>- tumeurs prolactino-dépendantes (par exemple adénome hypophysaire à prolactine et cancer du sein),</li> <li>- phéochromocytome, connu ou suspecté,</li> <li>- en association avec les dopaminergiques non antiparkinsoniens (cabergoline et quinagolide) (voir rubrique 4.5).</li> </ul>	<p>Ce médicament est CONTRE-INDIQUE dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- hypersensibilité au sulpiride ou à l'un des autres constituants du produit,</li> <li>- tumeurs prolactino dépendantes (par exemple adénome hypophysaire à prolactine et cancer du sein),</li> <li>- phéochromocytome, connu ou suspecté,</li> <li>- en association avec la méquitazine, les dopaminergiques hors non-antiparkinsoniens (cabergoline, et quinagolide, rotigotine), le citalopram et l'escitalopram (voir rubrique 4.5).</li> <li>- porphyrie aigüe</li> </ul>	<p>Harmonisation avec le thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'ANSM Juillet 2013</p> <p>Harmonisation avec le thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'ANSM janvier 2014</p> <p>Demande de modification pour mise en conformité avec le Thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'AFSSAPS en vigueur (Septembre 2011)</p> <p>modification pour mise en conformité avec la CCSI V8 (cf. Clinical overview « sulpiride – porphyrinogenic effect » de S. Pancheri du 06.03.2013)</p>
<b><u>4.4. mises en garde spéciales et précautions d'emploi</u></b>	<b><u>4.4. mises en garde spéciales et précautions d'emploi</u></b>	
<b><u>Mises en garde spéciales</u></b>	<b><u>Mises en garde spéciales</u></b>	
<p><b>Formes solution buvable</b></p> <p><i>Il est nécessaire de tenir compte du risque d'apparition de dyskinésies tardives, même avec de faibles doses, notamment chez le sujet âgé.</i></p> <p><i>Chez l'enfant, l'efficacité et la tolérance n'ayant pas été complètement étudiées, des précautions devront être prises lors de l'utilisation du sulpiride (voir rubrique 4.2). Du fait du retentissement cognitif, un examen clinique annuel évaluant les capacités d'apprentissage est recommandé. La posologie sera régulièrement adaptée en fonction de l'état clinique de l'enfant.</i></p> <p><u>L'utilisation chez l'enfant de moins de 6 ans sera réservée à des situations exceptionnelles, en milieu spécialisé.</u></p>	<p><b>Formes solution buvable</b></p> <p><i>Il est nécessaire de tenir compte du risque d'apparition de dyskinésies tardives, même avec de faibles doses, notamment chez le sujet âgé.</i></p> <p><i>Chez l'enfant, l'efficacité et la tolérance n'ayant pas été complètement étudiées, des précautions devront être prises lors de l'utilisation du sulpiride (voir rubrique 4.2). Du fait du retentissement cognitif, un examen clinique annuel évaluant les capacités d'apprentissage est recommandé. La posologie sera régulièrement adaptée en fonction de l'état clinique de l'enfant.</i></p> <p><u>L'utilisation chez l'enfant de moins de 6 ans sera réservée à des situations exceptionnelles, en milieu spécialisé.</u></p>	

Ce médicament contient du parahydroxybenzoate et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).	Ce médicament contient du parahydroxybenzoate et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).  <i>Ce médicament contient du sodium. Ce médicament contient 14,25 mg de sodium par dose administrée pour 5 ml, soit 25 ml de sulpiride : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.</i>	
<b>Précautions d'emploi</b>	<b>Précautions d'emploi</b>	
<p>Les patients diabétiques et les patients ayant des facteurs de risque de diabète, et qui débutent un traitement par sulpiride, doivent faire l'objet d'une surveillance glycémique appropriée.</p> <p>En dehors de situations exceptionnelles, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de maladie de Parkinson.</p> <p>En cas d'insuffisance rénale, réduire la posologie et renforcer la surveillance ; en cas d'insuffisance rénale grave, il est recommandé de prescrire des cures discontinues.</p> <p>La surveillance du traitement par sulpiride doit être renforcée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– chez les sujets épileptiques en raison de la possibilité d'abaissement du seuil épileptogène, des cas de convulsion ont été rapportés chez des patients traités par sulpiride (voir rubrique 4.8),</li> <li>– chez le sujet âgé présentant une plus grande sensibilité à l'hypotension orthostatique, à la sédation et aux effets extrapyramidaux.</li> </ul>	<p>Les patients diabétiques et les patients ayant des facteurs de risque de diabète, et qui débutent un traitement par sulpiride, doivent faire l'objet d'une surveillance glycémique appropriée.</p> <p>En dehors de situations exceptionnelles, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de maladie de Parkinson.</p> <p>En cas d'insuffisance rénale, réduire la posologie et renforcer la surveillance ; en cas d'insuffisance rénale grave, il est recommandé de prescrire des cures discontinues.</p> <p>La surveillance du traitement par sulpiride doit être renforcée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– chez les sujets épileptiques en raison de la possibilité d'abaissement du seuil épileptogène, des cas de convulsion ont été rapportés chez des patients traités par sulpiride (voir rubrique 4.8),</li> <li>– chez le sujet âgé présentant une plus grande sensibilité à l'hypotension orthostatique, à la sédation et aux effets extrapyramidaux.</li> </ul> <p>Des cas de leucopénie, neutropénie et agranulocytose ont été rapportés avec les antipsychotiques dont DOGMATIL. Des infections inexpliquées ou de la fièvre inexpliquée peuvent être révélateurs d'une leucopénie (voir rubrique 4.8) et nécessiter la réalisation de bilans sanguins immédiats.</p>	<p>Demande de modification pour mise en conformité avec la CCDS n°7 datée du 06.12.2011 (cf. Clinical overview – Leukopenia/Neutropenia/ Agranulocytosis – S. Pancheri/ ML Coquelin– 06.12.2011)</p>
<b>Forme solution buvable</b> Ce médicament contient 14,25 mg de sodium pour 5 ml, soit 25 ml de sulpiride : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.	<del><b>Forme solution buvable</b></del> <del>Ce médicament contient 14,25 mg de sodium pour 5 ml, soit 25 ml de sulpiride : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.</del>	
<b>4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres</b>	<b>4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres</b>	



formes d'interactions	formes d'interactions	
<p><b>Médicaments sédatifs</b></p> <p><i>Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et du thalidomide.</i></p>	<p><b>+ Médicaments sédatifs</b></p> <p><i>Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et du thalidomide.</i></p>	
<p><b>Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes</b></p> <p>Ce trouble du rythme cardiaque grave peut être provoqué par un certain nombre de médicaments, antiarythmiques ou non. L'hypokaliémie (voir médicaments hypokaliémisants) est un facteur favorisant, de même que la bradycardie (voir médicaments bradycardisants) ou un allongement préexistant de l'intervalle QT, congénital ou acquis.</p> <p>Les médicaments concernés sont notamment des antiarythmiques de classe Ia et III, certains neuroleptiques.</p> <p>Pour l'érythromycine, la spiramycine et la vincamine, seules les formes administrées par voie intraveineuses sont concernées par cette interaction.</p> <p>L'utilisation d'un médicament torsadogène avec un autre médicament torsadogène est contre-indiquée en règle générale.</p>	<p><b>+ Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes</b></p> <p>Ce trouble du rythme cardiaque grave peut être provoqué par un certain nombre de médicaments, antiarythmiques ou non. L'hypokaliémie (voir médicaments hypokaliémisants) est un facteur favorisant, de même que la bradycardie (voir médicaments bradycardisants) ou un allongement préexistant de l'intervalle QT, congénital ou acquis.</p> <p>Les médicaments concernés à l'origine de cet effet indésirable sont notamment des les antiarythmiques de classe Ia et III, et certains neuroleptiques. D'autres molécules n'appartenant pas à ces classes sont également en cause.</p> <p>Pour le dolasétron, l'érythromycine, la spiramycine et la vincamine, seules les formes administrées par voie intraveineuse sont concernées par cette interaction.</p> <p>L'utilisation d'un médicament torsadogène avec un autre médicament torsadogène est contre-indiquée en règle générale.</p> <p>Toutefois certains d'entre eux, en raison de leur caractère incontournable, font exception à la règle, en étant seulement déconseillés avec les autres torsadogènes. Il s'agit de la méthadone, des antiparasitaires (halofantrine, luméfántrine, pentamidine) et des neuroleptiques.</p> <p>Cependant, le citalopram et l'escitalopram ne suivent pas cet assouplissement, et sont contre-indiqués avec tous les torsadogènes</p>	<p>Harmonisation avec le thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'ANSM janvier 2014</p> <p>Harmonisation avec le thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'ANSM Juillet 2013</p> <p>Demande de modification pour mise en conformité avec le Thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'AFSSAPS en vigueur (Septembre 2011)</p> <p>Harmonisation avec le thésaurus des</p>

<p>Toutefois, la méthadone, ainsi que certaines sous-classes, font exception à cette règle :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des antiparasitaires (halofantrine, luméfantrine, pentamidine) sont seulement déconseillés avec les autres torsadogènes ;</li> <li>- les neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes sont également déconseillés, et non contre-indiqués, avec les autres torsadogènes.</li> </ul>	<p><del>Toutefois, la méthadone, ainsi que certaines sous-classes, font exception à cette règle :</del></p> <p><del>- des antiparasitaires (halofantrine, luméfantrine, pentamidine) sont seulement déconseillés avec les autres torsadogènes ;</del></p> <p><del>- les neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes sont également déconseillés, et non contre-indiqués, avec les autres torsadogènes.</del></p>	<p>Interactions Médicamenteuses de l'ANSM Juillet 2013</p>
<p><b>Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3) :</b></p> <p>+ Dopaminergiques hors parkinson (cabergoline, quinagolide) Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.</p>	<p><b>Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3)</b></p> <p><b>+ Citalopram, escitalopram</b></p> <p>Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.</p> <p><b>+ Dopaminergiques hors parkinson (cabergoline, quinagolide, rotigotine)</b> Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.</p> <p><b>+ Méquitazine :</b> Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.</p>	<p>La rotigotine est re-catégorisée dans les antiparkinsoniens dopaminergiques cités plus bas.</p> <p>Harmonisation avec le thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'ANSM Juillet 2013 :</p>
<p><b>Associations déconseillées (voir rubrique 4.4) :</b></p> <p>+ Antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes (halofantrine, luméfantrine, pentamidine) <i>Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Si cela est possible, interrompre l'azolé antifongique. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG.</i></p> <p>+ Antiparkinsoniens dopaminergiques (amantadine, apomorphine, bromocriptine, entacapone, lisuride, pergolide, priribédil, pramipexole, ropinirole, sélégiline) <i>Antagonisme réciproque du dopaminergique et des neuroleptiques. Le dopaminergique peut provoquer ou aggraver les troubles psychotiques. En cas de nécessité d'un traitement par neuroleptiques chez le patient parkinsonien traité par dopaminergiques, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (leur arrêt brutal expose à un risque de « syndrome malin des</i></p>	<p><b>Associations déconseillées (voir rubrique 4.4)</b></p> <p><b>+ Antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes (halofantrine, luméfantrine, pentamidine)</b> <i>Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Si cela est possible, interrompre l'un des deux traitements l'azolé antifongique. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG <u>monitoré</u>.</i></p> <p><b>+ Antiparkinsoniens dopaminergiques (amantadine, apomorphine, bromocriptine, entacapone, lisuride, pergolide, priribédil, pramipexole, rasagiline, ropinirole, rotigotine, sélégiline)</b> <i>Antagonisme réciproque du dopaminergique et des neuroleptiques. Le dopaminergique peut provoquer ou aggraver les troubles psychotiques. En cas de nécessité d'un traitement par neuroleptiques chez le patient parkinsonien traité par dopaminergiques, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (leur arrêt brutal</i></p>	<p>Demande de modification pour mise en conformité avec le Thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'AFSSAPS en vigueur (Septembre 2011)</p>

<p>neuroleptiques »).</p> <p>+ Autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes : antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et de classe III (amiodarone, sotalol, dofétilide, ibutilide), et autres médicaments tels que bupropion, cisapride, diphémanil, érythromycine IV, mizolastine, vincamine IV, moxifloxacine, spiramycine IV. Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.</p>	<p>expose à un risque de « syndrome malin des neuroleptiques »).</p> <p>+ <b>Autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes : antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et de classe III (amiodarone, dronedarone, sotalol, dofétilide, ibutilide), et autres médicaments tels que arsénieux, bupropion, cisapride, diphémanil, dolasetron IV, dompéridone, érythromycine IV, lévofloxacine, méquitazine, mizolastine, prucalopride, vincamine IV, moxifloxacine, spiramycine IV, torémifène, vandetanib.</b> Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.</p>	<p>Harmonisation avec le thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'ANSM janvier 2014</p> <p>Harmonisation avec le thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'ANSM Juillet 2013</p> <p>Demande de modification pour mise en conformité avec le Thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'AFSSAPS en vigueur (Septembre 2011)</p> <p>Pour harmonisation avec le thésaurus des interactions médica-menteuses en vigueur</p>
<p>+ <i>Autres neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes (amisulpride, chlorpromazine, cyamémazine, dropridol, halopéridol, lévomépromazine, pimozide, pipotiazine, sertindole, sulpiride, sultopride, tiapride, véralpride) :</i> Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.</p> <p>+ Consommation d'alcool Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des neuroleptiques. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.</p> <p>+ Lévodopa Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques. Chez le patient parkinsonien, utiliser les doses minimales efficaces de chacun des deux médicaments.</p>	<p>+ <b>Autres neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes (amisulpride, chlorpromazine, cyamémazine, dropridol, flupenthixol, fluphénazine, halopéridol, lévomépromazine, pimozide, pipampérone, pipotiazine, sertindole, sulpiride, sultopride, tiapride, véralpride-zuclopenthicol)</b> Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.</p> <p>+ <b>Consommation d'Alcool (boisson ou excipient)</b> Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des neuroleptiques de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.</p> <p>+ <b>Lévodopa</b> Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques. <i>Chez le patient parkinsonien, utiliser les doses minimales efficaces de chacun des deux médicaments.</i></p> <p>+ <b>Lithium</b> Risque d'apparition de signes neuropsychiques évocateurs d'un syndrome malin des neuroleptiques ou d'une intoxication au lithium. Surveillance clinique et biologique régulière,</p>	<p>Harmonisation avec le thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'ANSM janvier 2014</p> <p>Harmonisation avec le thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'ANSM janvier 2014</p> <p>Demande de modification pour mise en conformité avec la CCSI V8 (cf. Clinical</p>

<p>+ Méthadone Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.</p>	<p>notamment en début d'association. Arrêt d'un des 2 traitements aux premiers signes de neurotoxicité.</p> <p><b>+ Méthadone</b> Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.</p>	<p>overview « sulpiride -interaction with lithium» de S. Pancheri du 06.02.2013)</p>
<p><b>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :</b></p> <p>+ Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque (bisoprolol, carvedilol, métoprolol, nébivolol) Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique.</p> <p>+ Bradycardisants (notamment antiarythmiques de classe Ia, bêta-bloquants, certains antiarythmiques de classe III, certains antagonistes du calcium, digitaliques, pilocarpine, anticholinestérasiques) Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique.</p> <p>+ Hypokaliémiants (diurétiques hypokaliémiants, seuls ou associés, laxatifs stimulants, glucocorticoïdes, tétracosactide et amphotéricine B par voie IV) Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.</p>	<p><b>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi</b></p> <p><b>+ Azithromycine</b> Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.</p> <p><b>+ Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque (bisoprolol, carvedilol, métoprolol, nébivolol)</b> Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique ECG.</p> <p><b>+ Bradycardisants (notamment antiarythmiques de classe Ia, bêta-bloquants, certains antiarythmiques de classe III, certains antagonistes du calcium, crizotinib, digitaliques, pasiréotide, pilocarpine, anticholinestérasiques)</b> Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique ECG.</p> <p><b>+ Clarithromycine</b> Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.</p> <p><b>+ Hydroxyzine</b> Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.</p> <p><b>+ Hypokaliémiants (diurétiques hypokaliémiants, seuls ou associés, laxatifs stimulants, glucocorticoïdes,</b></p>	<p>Demande de modification pour mise en conformité avec le Thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'AFSSAPS en vigueur (Septembre 2011)</p> <p>Harmonisation avec le thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'ANSM Juillet 2013</p> <p>Demande de modification pour mise en conformité avec le Thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'AFSSAPS en vigueur (Septembre 2011)</p> <p>Harmonisation avec le thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'ANSM janvier 2014</p>

	<p><b>tétracosactide et amphotéricine B par voie IV)</b>  Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique ECG.</p> <p><b>+ Lithium</b>  Risque d'apparition de signes neuropsychiques évocateurs d'un syndrome malin des neuroleptiques ou d'une intoxication au lithium. Surveillance clinique et biologique (lithémie) régulière, notamment en début d'association.</p> <p><b>+ Roxithromycine</b>  Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.</p>	<p>Déplacement pour mise en conformité avec la CCSI V8 [voir « associations déconseillées »]</p> <p>Demande de modification pour mise en conformité avec le Thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'AFSSAPS en vigueur (Septembre 2011)</p>
<p>+ <u>Sucralfate</u>  <i>Diminution de l'absorption digestive du sulpiride.</i>  Prendre le sucralfate à distance du sulpiride (plus de 2 heures, si possible).</p> <p>+ <u>Topiques gastro-intestinaux, anti-acides et charbon</u>  Diminution de l'absorption digestive du sulpiride.  Prendre les topiques gastro-intestinaux et antiacides à distance du sulpiride (plus de 2 heures, si possible).</p>	<p><b>+ Sucralfate</b>  <i>Diminution de l'absorption digestive du sulpiride.</i>  Prendre le sucralfate à distance du sulpiride (plus de 2 heures, si possible).</p> <p><b>+ Topiques gastro-intestinaux, anti-acides et charbon</b>  Diminution de l'absorption digestive du sulpiride.  Prendre les topiques gastro-intestinaux et antiacides à distance du sulpiride (plus de 2 heures, si possible).</p>	
<p><b><u>Associations à prendre en compte :</u></b></p> <p>+ Antihypertenseurs  Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.</p> <p>+ Bêta-bloquants (sauf esmolol, sotalol et bêta-bloquants utilisés dans l'insuffisance cardiaque)  Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).</p> <p>+ Dérivés nitrés et apparentés</p>	<p><b><u>Associations à prendre en compte</u></b></p> <p><b>+ Autres médicaments sédatifs</b>  Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.</p> <p><b>+ Antihypertenseurs</b>  Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.</p> <p><b>+ Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque (sauf esmolol, sotalol)(bisoprolol, carvedilol, métoprolol, nébivolol)</b>  (Pour les et bêta-bloquants utilisés dans l'insuffisance cardiaque, voir aussi Associations faisant l'objet de précaution</p>	<p>Demande de modification pour mise en conformité avec le Thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'AFSSAPS en vigueur (Septembre 2011)</p> <p>Harmonisation avec le thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'ANSM janvier 2014</p>

<p><i>Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.</i></p>	<p>d'emploi). Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).</p> <p><b>+ Dapoxétine</b> Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.</p> <p><b>+ Dérivés nitrés et apparentés</b> <del>Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.</del></p> <p><b>+ Orlistat</b> Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.</p>	<p>Harmonisation avec le thésaurus des Interactions Médicamenteuses de l'ANSM janvier 2014</p>
<p><b>4.6. grossesse et allaitement</b></p> <p><b>Grossesse :</b> 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. L'analyse des grossesses exposées n'a révélé aucun effet malformatif particulier du sulpiride. Les neuroleptiques injectables utilisés dans les situations d'urgence peuvent provoquer une hypotension maternelle. Bien qu'aucun cas n'ait été décrit chez le nouveau-né, le sulpiride pourrait en théorie être responsable s'il est poursuivi en fin de grossesse, en particulier à fortes doses :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- de signes liés à ses propriétés atropiniques, qui sont majorés en cas d'association aux correcteurs antiparkinsoniens : tachycardie, hyperexcitabilité, distension abdominale, retard à l'émission du méconium,</li> <li>- de signes extrapyramidaux : hypertonie, trémulations,</li> <li>- de sédation</li> </ul> <p>En conséquence, l'utilisation du sulpiride est envisageable quel que soit le terme de la grossesse. La surveillance du nouveau-né tiendra compte des effets mentionnés ci-dessus.</p>	<p><b>4.6. grossesse et allaitement</b></p> <p><b>Grossesse</b> 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. L'analyse des grossesses exposées n'a révélé aucun effet malformatif particulier du sulpiride. Les neuroleptiques injectables utilisés dans les situations d'urgence peuvent provoquer une hypotension maternelle. <del>Bien qu'aucun cas n'ait été décrit chez le nouveau-né, le sulpiride pourrait en théorie être responsable s'il est poursuivi en fin de grossesse, en particulier à fortes doses :</del></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><del>- de signes liés à ses propriétés atropiniques, qui sont majorés en cas d'association aux correcteurs antiparkinsoniens : tachycardie, hyperexcitabilité, distension abdominale, retard à l'émission du méconium,</del></li> <li><del>- de signes extrapyramidaux : hypertonie, trémulations,</del></li> <li><del>- de sédation</del></li> </ul> <p><del>En conséquence, l'utilisation du sulpiride est envisageable quel que soit le terme de la grossesse. La surveillance du nouveau-né tiendra compte des effets mentionnés ci-dessus.</del></p> <p>Les nouveau-nés exposés aux antipsychotiques (dont DOGMATIL) au cours du troisième trimestre de la grossesse,</p>	



	présentent un risque d'événements indésirables incluant des symptômes extrapyramidaux et/ou des symptômes de sevrage, pouvant varier en terme de sévérité et de durée après la naissance. Les réactions suivantes ont été rapportées : agitation, hypertonie, hypotonie, tremblements, somnolence, détresse respiratoire, troubles de l'alimentation. En conséquence, les nouveau-nés doivent être étroitement surveillés.	Demande de modification pour mise en conformité avec la CCDS n°7 datée du 06.12.2011 (cf. Clinical overview - Neonate disorders – S. Pancheri – 06.12.2011)
<b>Allaitement :</b> L'allaitement est déconseillé pendant le traitement en raison du passage du sulpiride dans le lait maternel.	<b>Allaitement</b> L'allaitement est déconseillé pendant le traitement en raison du passage du sulpiride dans le lait maternel.	
<b>4.8. Effets indésirables</b>	<b>4.8. Effets indésirables</b>	
	Affections hématologiques et du système lymphatique (voir rubrique 4.4) <i>Peu fréquent</i> : leucopénie <i>Fréquence indéterminée</i> : - leucopénie, neutropénie et agranulocytose (voir rubrique 4.4).	Demande de modification pour mise en conformité avec la CCDS n°7 datée du 06.12.2011 (cf. Clinical overview – Leukopenia/Neutropenia/ Agranulocytosis – S. Pancheri/ ML Coquelin & (cf. Clinical overview - Neonate disorders – S. Pancheri– 06.12.2011)
	Affections du système immunitaire <i>Fréquence indéterminée</i> : réaction anaphylactique : urticaire, choc anaphylactique.	Demande de modification pour mise en conformité avec la CCSD V8 (cf. Clinical overview « sulpiride -anaphylactic reactions» de S. Pancheri du 06/02/2013)
<i>Affections endocriniennes :</i> – Hyperprolactinémie transitoire et réversible à l'arrêt du traitement pouvant entraîner aménorrhée, galactorrhée, gynécomastie, impuissance ou frigidité	<i>Affections endocriniennes :</i> <i>Fréquent</i> : hyperprolactinémie transitoire et réversible à l'arrêt du traitement pouvant entraîner aménorrhée, galactorrhée, gynécomastie, impuissance ou frigidité	Re-catégorisation pour harmonisation avec CCDSV8 [voir Affections des organes de reproduction et du sein]
	<i>Affections psychiatriques :</i> <i>Fréquent</i> : insomnie. <i>Fréquence indéterminée</i> : confusion	Demande de modification pour mise en conformité avec la CCSD V8 (cf. Clinical overview « sulpiride - insomnia» de S. Pancheri du 06.02.2013) CfClinical Overview « Sulpiride and confusion » de Ravi Goyal et aude Lachacinski du 13/11/2013
<i>Affections du système nerveux :</i> Dyskinésies précoces (torticolis spasmodique, crises oculogyres, trismus) cédant à l'administration d'un antiparkinsonien anticholinergique. Syndrome extrapyramidal : – akinétique avec ou sans hypertonie, et cédant partiellement aux antiparkinsoniens anticholinergiques, – hyperkineto-hypertonique, excito-moteur,	<i>Affections du système nerveux :</i> <del>Dyskinésies précoces (torticolis spasmodique, crises oculogyres, trismus) cédant à l'administration d'un antiparkinsonien anticholinergique.</del> <i>Fréquent</i> : - sédation ou somnolence - syndrome extrapyramidal akinétique avec ou sans hypertonie, et cédant partiellement aux antiparkinsoniens anticholinergiques	

<p>- akathisie.</p> <p>Des dyskinésies tardives, caractérisées par des mouvements rythmiques et involontaires principalement de la langue et/ou du visage, ont été observées comme avec tous les neuroleptiques au cours de cures prolongées : les antiparkinsoniens anticholinergiques sont sans action ou peuvent provoquer une aggravation.</p> <p>Sédation ou somnolence.</p> <p>Convulsion (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).</p> <p>Syndrome malin des neuroleptiques potentiellement fatal (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- parkinsonisme</li> <li>- tremblements</li> <li>- hyperkineto-hypertonique, excito-moteur,</li> <li>- akathisie.</li> </ul> <p><b>Peu fréquent :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- hypertonie, dyskinésie, dystonie</li> </ul> <p><b>Rare :</b> crises oculogyres.</p> <p><b>Fréquence indéterminée :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- syndrome malin des neuroleptiques potentiellement fatal (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).</li> <li>- hypokinésie</li> <li>- des dyskinésies tardives, caractérisées par des mouvements rythmiques et involontaires principalement de la langue et/ou du visage, ont été observées comme avec tous les neuroleptiques au cours de cures prolongées : les antiparkinsoniens anticholinergiques sont sans action ou peuvent provoquer une aggravation.</li> <li>- Sédation ou somnolence.</li> <li>- convulsions (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).</li> </ul>	<p>Syndromes extra-pyramidaux détaillés pour harmonisation avec la CCDS V8.</p>         <p>Plus de 3 mois pour harmonisation avec la CCDS V8.</p>
<p><b>Troubles métaboliques et de la nutrition :</b></p> <p>- Prise de poids.</p>	<p><b>Troubles métaboliques et de la nutrition :</b></p> <p>- Prise de poids.</p>	<p>Ré-catégorisation [voir Troubles généraux et anomalies au site d'administration]</p>
<p><b>Affections cardiaques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Allongement de l'intervalle QT.</li> <li>- Arythmies ventriculaires telles que torsades de pointes, tachycardie ventriculaire, pouvant entraîner une fibrillation ventriculaire ou un arrêt cardiaque.</li> <li>- Mort subite (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).</li> </ul>	<p><b>Affections cardiaques :</b></p> <p><b>Rare :</b> arythmies ventriculaires telles que torsades de pointes, tachycardie ventriculaire, pouvant entraîner une fibrillation ventriculaire ou un arrêt cardiaque.</p> <p><b>Fréquence indéterminée :</b> allongement de l'intervalle QT, mort subite (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).</p>	
<p><b>Affections vasculaires :</b></p> <p>- Hypotension orthostatique.</p> <p>Des cas de thromboembolies veineuses, y compris des cas d'embolie pulmonaire, ainsi que des thromboses veineuses profondes ont été rapportés avec les antipsychotiques – fréquence inconnue (voir rubrique 4.4).</p>	<p><b>Affections vasculaires :</b></p> <p><b>Peu fréquent :</b> hypotension orthostatique.</p> <p><b>Fréquence indéterminée :</b> Des cas de thromboembolies veineuses, y compris des cas d'embolies pulmonaires, ainsi que des thromboses veineuses profondes ont été rapportés avec les antipsychotiques – fréquence inconnue (voir rubrique 4.4), augmentation de la pression artérielle (voir rubrique 4.4).</p>	<p>« thrombo-embolie » : pour harmonisation CCDS V8.</p>         <p>Demande de modification pour mise en conformité avec la CCSI V9 (cf. Clinical overview « Sulpiride and aggravation of hypertension » de Patricia Fitas du 12 septembre 2013)</p>
	<p><b>Affections gastro-intestinales</b></p> <p><b>Peu fréquent :</b> hypersécrétion salivaire.</p>	<p>Un des symptômes du syndrome parkinsonien pour harmonisation avec CCDS V8.</p>



Affections hépatobiliaires : – Augmentation des enzymes hépatiques.	Affections hépatobiliaires : <b>Fréquent</b> : augmentation des enzymes hépatiques.	
Affections de la peau ou du tissu sous-cutané – Eruption maculo-papuleuse.	Affections de la peau ou du tissu sous-cutané <b>Fréquent</b> : éruption maculo-papuleuse.	
	Affections gravidiques, puerpérales et périnatales <b>Fréquence indéterminée</b> : syndrome de sevrage néonatal (voir rubrique 4.6).	Demande de modification pour mise en conformité avec la CCDS n°7 datée du 06.12.2011 (cf. Clinical overview – Leukopenia/Neutropenia/ Agranulocytosis – S. Pancheri/ ML Coquelin & (cf. Clinical overview - Neonate disorders – S. Pancheri– 06.12.2011)
	Affections des organes de reproduction et du sein : <b>Fréquent</b> : galactorrhée. <b>Peu fréquent</b> : aménorrhée, impuissance ou frigidité. <b>Fréquence indéterminée</b> : gynécomastie	
	Troubles généraux et anomalies au site d'administration : <b>Fréquent</b> : prise de poids	
	<u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u> 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> .	Pour harmonisation avec le QRD Template de mars 2013