



CLOZAPINE

antipsychotique atypique



Formes et indications thérapeutiques

FORMES ORALES

Comprimés (25, 100 mg) :

- LEPONEX® *Clozapine Accord, Aristo, Arrow, BGR, EG, Teva, Viatrix, Zentiva
- Génériques*

Traitement de la

schizophrénie chez l'adulte en cas d'échec ou d'intolérance à une autre thérapeutique



Traitement de psychose et troubles psychotiques

chez les patients adultes en cas de Parkinson ou d'échec à une autre thérapeutique

Se référer aux RCP pour les posologies !



Le traitement doit être arrêté immédiatement si une neutropénie ou une agranulocytose survient. Une surveillance particulière est nécessaire pendant le traitement : contrôler le nombre de globules blancs avant toute prescription (1 fois par semaine pendant les 18 premières semaines puis 1 fois par mois au-delà).

ETAT GENERAL

- Fièvre
- Fatigue
- Hyperthermie bénigne
- Perturbations de la sudation et de la régulation thermique
- Dysarthrie
- Vision floue
- Leucopénie



Effets indésirables

(Liste non exhaustive)



CARDIO-VASCULAIRE

- Hypotension artérielle orthostatique
- Tachycardie
- Syncope
- Hypertension
- Modification de l'ECG



SYSTEME NERVEUX

- Convulsion
- Somnolence
- Céphalées
- Crises d'épilepsie
- Sensation vertigineuse
- Secousses myocloniques
- Symptômes extrapyramidaux
- Sédation
- Akathisie
- Tremblements
- Rigidité



GASTRO-INTESTINAL ET GENITO-URINAIRE

- Constipation
- Nausées
- Vomissements
- Prise de poids
- Sécheresse de la bouche
- Elévation des enzymes hépatiques
- Sialorrhée
- Rétention urinaire
- Incontinence
- Anorexie

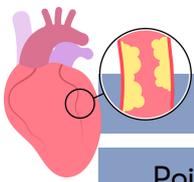


Signes de surdosages : Somnolence, léthargie, aréflexie, coma, confusion, hallucinations, agitation, délire, symptômes extrapyramidaux, hyperréflexie, convulsions, sialorrhée, mydriase, vision floue, labilité thermique, hypotension, collapsus vasculaire, tachycardie, arythmie cardiaque, pneumopathie d'inhalation, dyspnée, dépression ou insuffisance respiratoire.

→ Lavage gastrique et/ou administration de charbon activé dans les 6 heures suivant l'ingestion du médicament.

Contre indication :

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients
- Patients ne pouvant être soumis à des analyses de sang régulières
- Antécédent de granulopénie ou d'agranulocytose toxique ou idiosyncrasique
- Substances ayant un fort potentiel d'induction d'une agranulocytose
- Psychose alcoolique ou induite par d'autres toxiques
- Affection hépatique active accompagnée de nausées
- Insuffisance hépatique
- Antipsychotiques retard
- Epilepsie non contrôlée
- Intoxication médicamenteuse
- Affection hépatique progressive
- Troubles rénaux ou cardiaques sévères
- Insuffisance médullaire fonctionnelle
- Collapsus circulatoire et/ou dépression du SNC
- Etats comateux
- Iléus paralytique
- Anorexie ou ictère



Suivi cardio-métabolique et surveillance

	J0	M1	M3	Trimestriel	Annuel	Tous les 5 ans
Poids et IMC	×	×	×	×		
Glycémie à jeun	×		×		×	
Bilan lipidique (choL, HDL, LDL, TG)	×		×			×
Pression artérielle	×		×		×	

Précautions d'emploi

Agranulocytose

Suivi du nombre de GB et de PNN une fois par semaine pendant les 18 premières semaines, puis au moins toutes les 4 semaines. Cette surveillance doit être poursuivie tout au long du traitement et pendant les 4 semaines qui suivent l'arrêt complet de la clozapine.

Numération - formule leucocytaire		Conduite à tenir
GB/mm ³ (/l)	PNN/mm ³ (/l)	
Entre ≥ 3000 et < 3500 (≥ 3x10 ⁹ et < 3.5x10 ⁹)	Entre ≥ 1500 et < 2000 (≥ 1.5x10 ⁹ et < 2x10 ⁹)	Continuer le traitement et contrôler la NFS 2x / semaine jusqu'à ce que les numérations se stabilisent ou augmentent
< 3000 (< 3x10 ⁹)	< 1500 (< 1.5x10 ⁹)	Arrêter immédiatement le traitement et contrôler la NFS tous les jours jusqu'à normalisation hématologique et surveiller les signes d'infection. Ne pas réexposer le patient à la clozapine.

Prudence chez les patients ayant :

une intolérance au galactose, déficit en lactase, malabsorption du glucose-galactose, éosinophilie, thrombopénie, hypotension orthostatique, troubles cardiovasculaires, facteurs de risque d'AVC, thromboembolie, antécédents d'épilepsie, hypertrophie de la prostate, glaucome à angle fermé, constipation, fièvre, chute

Myocardite ou cardiomyopathie suspectée

↳ Traitement interrompu immédiatement et patient adressé d'urgence à un cardiologue

Patients âgés de 60 ans ou plus

Instauration du traitement à une plus faible dose

Insuffisance hépatique

Si l'élévation des valeurs du bilan biologique hépatique atteint un seuil cliniquement significatif ou si un ictère apparaît

→ Le traitement doit être arrêté

Risque métabolique

Aggravation du profil métabolique :

- Prise de poids
- Anomalies du bilan lipidique
- Hyperglycémie et/ou apparition ou exacerbation d'un diabète parfois associée à une céto-acidose ou un coma



La clozapine n'est pas indiquée dans le traitement des troubles comportementaux liés à la démence.



L'administration est possible que si nécessaire, en fonction de la balance bénéfique/risque. L'allaitement est contre indiqué pendant le traitement.

Interactions médicamenteuses

Association déconseillée :

Médicaments anticholinergiques, médicaments antihypertenseurs, IMAOs, dépresseurs du SNC, substances à forte liaison protéique (warfarine, digoxine...), phénytoïne, lithium

Précaution d'emploi :

Caféine, pérazine, inhibiteurs de la recapture de sérotonine, contraceptifs hormonaux, oméprazole, benzodiazépine

↳ **Peuvent entraîner une modification de la posologie**



Contre-indication :

- Médicaments dépresseurs de la moelle osseuse
- Alcool



Documents de référence

Améli - L'Assurance Maladie / Journal Officiel / Avis de la CT / CRAT - Centre de Référence sur les Agents Tératogènes / RCP / Base de données publique des médicaments: <http://www.medicaments.gouv.fr/> / Theriaque.org / Vidal / Information sécurité patients ANSM / Mise au point pharmacovigilance AFSSAPS, mars 2010

Mise à jour: décembre 2022