

## MENTIONS LEGALES COMPLETES CUMULEES

### TERCIAN Cyamémazine

#### DENOMINATION

TERCIAN 25 mg, comprimé pelliculé sécable  
 TERCIAN 100 mg, comprimé pelliculé sécable  
 TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes  
 TERCIAN 50 mg/5 ml, solution injectable en ampoule

#### COMPOSITION QUANTITATIVE ET QUANTITATIVE

##### TERCIAN 25 mg, comprimé pelliculé sécable :

Tartrate de cyamémazine .....36,60 mg  
 Quantité correspondant à cyamémazine base .....25,00 mg

##### TERCIAN 100 mg, comprimé pelliculé sécable :

Tartrate de cyamémazine .....146,40 mg  
 Quantité correspondant à cyamémazine base .....100,00 mg

Excipients (communs au Tercian 25 mg et au Tercian 100 mg) : lactose, amidon de blé, silice colloïdale hydratée, acide alginique, talc, stéarate de magnésium, hypromellose, macrogol 6000, dioxyde de titane (E171), bleu patenté V (E131).

##### TERCIAN 40 mg/ml, solution buvable en gouttes :

Cyamémazine..... 4,0 g  
 Excipients : acide tartrique, acide citrique monohydraté, acide ascorbique, glycérol, disulfite de sodium, alcool éthylique à 95 % (v/v), parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle, saccharose, essence d'orange douce déterpénée, eau purifiée q.s.p 100 ml de solution buvable.

##### TERCIAN 50 mg/5 ml, solution injectable en ampoule :

Cyamémazine base ..... 50,00 mg  
 Excipients : acide acétique, acide ascorbique (E300), monothioglycérol, polyéthylène-glycol 400, eau pour préparations injectables q.s.p. 1 ampoule de 5 ml.

#### FORMES PHARMACEUTIQUES

Comprimé pelliculé sécable.  
 Solution buvable en gouttes.  
 Solution injectable en ampoule.

## **DONNEES CLINIQUES**

### **Indications thérapeutiques :**

**Tercian 25 mg et 100 mg, comprimés, Tercian 40 mg/ml, solution buvable :**

Chez l'adulte :

Etats psychotiques aigus.

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

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

En association avec un antidépresseur, traitement de courte durée de certaines formes sévères d'épisode dépressif majeur.

Cette association ne peut se faire que pendant la période initiale du traitement, soit pendant 4 à 6 semaines.

**Tercian 25 mg et 100 mg, comprimés :**

Chez l'enfant de plus de 6 ans :

Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité.

**Tercian 40 mg/ml, solution buvable :**

Chez l'enfant de plus de 3 ans :

Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité.

**Tercian 50 mg/5 ml, solution injectable :**

Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).

### **Posologie et mode d'administration :**

La posologie minimale efficace sera toujours recherchée. Si l'état clinique du patient le permet, le traitement sera instauré à dose faible, puis augmenté progressivement par paliers.

**Tercian 25 mg et 100 mg, comprimés, Tercian 40 mg/ml, solution buvable :**

La dose journalière sera répartie en 2 ou 3 prises.

Chez l'adulte :

- Etats psychotiques aigus. Etats psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). En association avec un antidépresseur, traitement de courte durée de certaines formes sévères d'épisode dépressif majeur.

La posologie journalière est de 50 à 300 mg.

CTJ : 0,49 à 2,15 euros (comprimés).

Dans certains cas exceptionnels, la posologie pourra être augmentée jusqu'à 600 mg/jour maximum.

Chez le sujet âgé, il est préférable de ne pas dépasser 100 mg/jour.

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

La posologie journalière est de 25 à 100 mg.

La durée du traitement est limitée à 4 semaines.

CTJ : 0,24 à 0,72 euro (comprimés).

**Tercian 25 mg et 100 mg, comprimés :**Chez l'enfant de plus de 6 ans :

Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité :

1 à 4 mg/kg/jour.

Chez l'enfant, la forme solution buvable est mieux adaptée.

CTJ : 0,0066 à 0,027 euro/kg.

**Tercian 40 mg/ml, solution buvable :**Chez l'enfant de plus de 3 ans :

Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité :

1 à 4 mg/kg/jour.

Chez l'enfant, la forme solution buvable est mieux adaptée.

CTJ : 0,0066 à 0,027 euro/kg.

**Tercian 50 mg/5 ml, solution injectable :**

Voie injectable intramusculaire.

Réservé à l'adulte.

La posologie est de 25 à 200 mg/jour soit ½ à 4 ampoules par jour.

La posologie moyenne est de 100 mg par jour pendant 3 à 4 jours. Le relais sera pris par la forme orale en doublant les doses.

Chez le sujet âgé, cette forme injectable n'est pas recommandée.

CTJ : 0,93 à 3,72 euros.

### **Contre-indications :**

Ce médicament est CONTRE-INDIQUÉ dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à la cyamémazine ou à l'un des autres constituants du comprimé ou des solutions.
  - Risque de glaucome par fermeture de l'angle.
  - Risque de rétention urinaire liée à des troubles urétroprostatiques.
  - Antécédent d'agranulocytose.
  - En association avec :
    - le sultopride,
    - les agonistes dopaminergiques sauf lévodopa (amantadine, apomorphine, bromocriptine, cabergoline, entacapone, lisuride, pergolide, piribédil, pramipexole, quinagolide, ropinirole) en dehors du cas du patient parkinsonien.
- (cf. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).
- **Tercian 25 mg et 100 mg, comprimés** : hypersensibilité ou intolérance au gluten, en raison de la présence d'amidon de blé (gluten).

### **Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi :**

#### **Mises en garde :**

- Tout patient doit être informé que l'apparition de fièvre, d'angine ou d'une autre infection impose d'avertir tout de suite le médecin traitant et de contrôler immédiatement l'hémogramme. En cas de modification franche de ce dernier (hyperleucocytose, granulopénie), l'administration de ce traitement sera interrompue.
- Syndrome malin : en cas d'hyperthermie inexplicquée, 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). Les signes de dysfonctionnement végétatif, tels que sudation et instabilité artérielle, peuvent précéder l'apparition de l'hyperthermie et constituer, par conséquent, des signes d'appel précoces. 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.
- Allongement de l'intervalle QT : la cyamémazine prolonge de façon dose-dépendante l'intervalle QT. Cet effet est connu pour potentialiser le risque de survenue de troubles du rythme ventriculaire graves à type de torsades de pointes, potentiellement fatals (mort subite). L'allongement de l'intervalle QT est majoré par l'existence d'une bradycardie, d'une hypokaliémie, d'un QT long congénital ou acquis (association à un médicament augmentant l'intervalle QT) (cf. Effets indésirables).  
Il convient donc, lorsque la situation clinique le permet, de s'assurer avant toute administration et si nécessaire durant le traitement de l'absence de facteurs pouvant favoriser la survenue de ce trouble du rythme :

- bradycardie inférieure à 55 battements par minute ;
  - hypokaliémie ;
  - allongement congénital de l'intervalle QT ;
  - traitement en cours par un médicament susceptible d'entraîner une bradycardie marquée (< 55 battements par minute), une hypokaliémie, un ralentissement de la conduction intracardiaque, un allongement de l'intervalle QT (cf. Contre-indications et Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).
- Hormis les situations d'urgence, il est recommandé d'effectuer un ECG dans le bilan initial des patients devant être traités par un neuroleptique.
  - En dehors de situations exceptionnelles, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de maladie de Parkinson.
  - Tenir compte du risque d'apparition de dyskinésie tardive, même avec de faibles doses, notamment chez le sujet âgé.
  - La survenue d'un iléus paralytique pouvant être révélée par une distension et des douleurs abdominales impose une prise en charge en urgence. De très rares cas d'entérocolite nécrosante potentiellement fatale ont été rapportés.
  - Tercian 25 mg et 100 mg, comprimés, Tercian 40 mg/ml, solution buvable : chez l'enfant, 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.
  - Tercian 40 mg/ml, solution buvable :
    - l'utilisation chez l'enfant de moins de 6 ans est réservée à des situations exceptionnelles, en milieu spécialisé.
    - En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase.
  - Tercian 25 mg et 100 mg, comprimés :
    - la prise de comprimés est contre-indiquée chez l'enfant avant 6 ans car elle peut entraîner une fausse-route.
    - En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.

### **Précautions particulières d'emploi :**

- La surveillance du traitement par la cyamémazine doit être renforcée :
  - Chez les épileptiques en raison de la possibilité d'abaissement du seuil épileptogène. La survenue de crises convulsives impose l'arrêt du traitement.
  - Chez le sujet âgé présentant :
    - une plus grande sensibilité à l'hypotension orthostatique, à la sédation et aux effets extrapyramidaux ;
    - une constipation chronique (risque d'iléus paralytique) ;
    - une éventuelle hypertrophie prostatique ;
  - Chez les sujets porteurs de certaines affections cardiovasculaires, en raison des effets quinidiniques, tachycardisants et hypotenseurs de cette classe de produits.
  - En cas d'insuffisances hépatique et/ou rénale sévères, en raison du risque d'accumulation.
- L'absorption d'alcool ainsi que la prise de médicament contenant de l'alcool sont fortement déconseillées pendant la durée du traitement.
- Tercian 40 mg/ml, solution buvable :
  - le titre alcoolique de la solution est de 9 % soit 112 mg d'alcool pour 50 gouttes. Ce médicament est déconseillé chez les personnes souffrant de maladie du foie, d'alcoolisme, d'épilepsie, de même que chez les femmes enceintes.
  - Ce médicament contient 437,5 mg de saccharose pour 50 gouttes : en tenir compte dans la ration journalière.

### **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :**

#### **Associations contre-indiquées :**

- Agonistes dopaminergiques sauf lévodopa (amantadine, apomorphine, bromocriptine, cabergoline, entacapone, lisuride, pergolide, priribédil, pramipexole, quinagolide, ropinirole) en dehors du cas du patient parkinsonien : antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques. En cas de syndrome extrapyramidal induit par le neuroleptique, ne pas traiter par un agoniste dopaminergique mais utiliser un anticholinergique.
- Sultopride (neuroleptique benzamide) : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

#### **Associations déconseillées**

- Médicaments donnant des torsades de pointes : antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et de classe III (amiodarone, sotalol, dofétilide, ibutilide), certains neuroleptiques (thioridazine, chlorpromazine, lévomépromazine, trifluopérazine, sulpiride, amisulpride, tiapride, pimozide, halopéridol, dropéridol), et autres médicaments tels que : bépridil, cisapride, diphémanil, érythromycine IV, mizolastine, vincamine IV, halofantrine, sparfloxacine, moxifloxacine, pentamidine, spiramycine IV... : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Si cela est

possible, interrompre le médicament torsadogène non anti-infectieux. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

- 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. Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
- Lévodopa : antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques. Chez le patient parkinsonien, utiliser les doses minimales efficaces de chacun des deux médicaments.
- Agonistes dopaminergiques sauf lévodopa (amantadine, apomorphine, bromocriptine, cabergoline, entacapone, lisuride, pergolide, priribédil, pramipexole, quinagolide, ropinirole) chez le parkinsonien : antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques. L'agoniste dopaminergique peut provoquer ou aggraver les troubles psychotiques. En cas de nécessité d'un traitement par neuroleptiques chez les parkinsoniens traités par agonistes dopaminergiques, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (l'arrêt brutal des dopaminergiques expose à un risque de "syndrome malin des neuroleptiques").

### **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

- Topiques gastro-intestinaux (sels, oxydes et hydroxydes de magnésium, d'aluminium et de calcium) : diminution de l'absorption digestive des neuroleptiques phénothiaziniques. Prendre les topiques gastro-intestinaux à distance des neuroleptiques phénothiaziniques (plus de 2 heures, si possible).
- Médicaments bradycardisants (antagonistes du calcium bradycardisants : diltiazem, vérapamil ; bêta-bloquants sauf sotalol ; clonidine ; guanfacine ; méfloquine ; digitaliques ; anticholinestérasiques : donépézil, rivastigmine, tacrine, ambénonium, galantamine, pyridostigmine, néostigmine) : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique.
- Médicaments hypokaliémiants (diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, amphotéricine B (voie IV), glucocorticoïdes, tétracosactide) : 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.

### **Associations à prendre en compte**

- Antihypertenseurs : effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majorés (effet additif).
- Atropine et autres substances atropiniques (antidépresseurs imipraminiques, antihistaminiques H<sub>1</sub> sédatifs, antiparkinsoniens anticholinergiques,

antispasmodiques atropiniques, disopyramide) : addition des effets indésirables atropiniques à type de rétention urinaire, constipation, sécheresse de la bouche...

- Autres dépresseurs du système nerveux central : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution) ; barbituriques ; benzodiazépines ; anxiolytiques autres que benzodiazépines ; hypnotiques ; antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine) ; antihistaminiques H<sub>1</sub> sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; baclofène ; thalidomide ; pizotifène ; neuroleptiques : majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.
- Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque (bisoprolol, carvedilol, métoprolol) : effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).

### **Grossesse et allaitement :**

#### **Grossesse :**

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 de la cyamémazine.

Les neuroleptiques injectables utilisés dans des situations d'urgence peuvent provoquer une hypotension maternelle.

Chez le nouveau-né, les phénothiazines peuvent parfois être responsables si elles sont poursuivies en fin de grossesse, en particulier à fortes doses :

- de signes liés aux propriétés atropiniques, qui sont majorés en cas d'association aux correcteurs antiparkinsoniens : tachycardie, hyperexcitabilité, distension abdominale, retard à l'émission du méconium,
- de syndromes extrapyramidaux : hypertonie, trémulations,
- de sédation.

En conséquence, l'utilisation de la cyamémazine est envisageable quel que soit le terme de la grossesse. La surveillance du nouveau-né tiendra compte des effets mentionnés ci-dessus.

Tercian 40 mg/ml, solution buvable : Ce médicament contenant de l'alcool est déconseillé chez les femmes enceintes. Il est recommandé d'utiliser une autre forme pharmaceutique ne contenant pas d'alcool.

#### **Allaitement :**

En l'absence de données sur le passage dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

## **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :**

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence liés à ce médicament.

## **Effets indésirables :**

### **Dès les faibles doses :**

- Troubles neuro-végétatifs :
  - hypotension orthostatique ;
  - effets anticholinergiques à type de sécheresse de bouche, constipation voire iléus paralytique (cf. Mises en garde), troubles de l'accommodation, risque de rétention urinaire, confusion.
- Troubles neuropsychiques :
  - sédation ou somnolence, plus marquée en début de traitement ;
  - indifférence, réactions anxieuses, variation de l'état thymique.

### **A doses plus élevées :**

- Dyskinésies précoces (torticolis spasmodiques, crises oculogyres, trismus...).
- Syndrome extrapyramidal :
  - akinétique avec ou sans hypertonie, et cédant partiellement aux antiparkinsoniens anticholinergiques ;
  - hyperkinéto-hypertonique, excito-moteur ;
  - akathisie.
- Dyskinésies tardives, survenant surtout lors de cures prolongées. Ces dyskinésies tardives surviennent parfois à l'arrêt du neuroleptique et disparaissent lors de sa réintroduction ou à l'augmentation de la posologie.

Les antiparkinsoniens anticholinergiques sont sans action ou peuvent provoquer une aggravation.

- Troubles neuro-végétatifs :  
Effets anticholinergiques : de très rares cas d'entérocolite nécrosante potentiellement fatale ont été rapportés (cf. Mises en garde).
- Troubles endocriniens et métaboliques :
  - hyperprolactinémie : aménorrhée, galactorrhée, gynécomastie, impuissance, frigidité ;
  - dysrégulation thermique ;
  - prise de poids ;
  - hyperglycémie, altération de la tolérance au glucose.

**Rarement et dose-dépendants :**

- Troubles cardiaques :
  - allongement de l'intervalle QT ;
  - de très rares cas de torsades de pointes ont été rapportés.

**Plus rarement et non dose-dépendants :**

- Troubles cutanés :
  - réactions cutanées allergiques ;
  - photosensibilisation.
- Troubles hématologiques :
  - agranulocytose exceptionnelle : des contrôles réguliers de la formule sanguine sont recommandés ;
  - leucopénie.
- Troubles ophtalmologiques :
  - dépôts brunâtres dans le segment antérieur de l'œil, dus à l'accumulation du produit, en général sans retentissement sur la vision.
- Autres troubles observés :
  - positivité des anticorps antinucléaires sans lupus érythémateux clinique ;
  - syndrome malin des neuroleptiques (cf. Mises en garde) ;
  - possibilité d'ictère cholestatique et rares cas d'atteinte hépatique, principalement de type cholestatique, cytolytique ou mixte ;
  - très rares cas de crises convulsives, principalement en cas d'antécédents d'épilepsie (cf. Précautions particulières d'emploi), ou en présence d'autres facteurs de risque tels qu'association d'autres médicaments abaissant le seuil épileptogène ou alcoolisme ;
  - très rares cas de priapisme.

Par ailleurs, des cas isolés de mort subite d'origine cardiaque ainsi que des cas de mort subite inexplicée ont été rapportés chez des patients traités par les neuroleptiques phénothiaziniques (cf. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).

Tercian 40 mg/ml, solution buvable : en raison de la présence de disulfite de sodium, risque de réactions allergiques y compris réactions anaphylactiques et bronchospasmes.

**Surdosage :**

Syndrome parkinsonien gravissime, coma.

Traitement symptomatique, surveillance respiratoire et cardiaque continue (risque d'allongement de l'intervalle QT) qui sera poursuivie jusqu'à rétablissement du patient (cf. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).

## PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### Propriétés pharmacodynamiques :

ANTIPSYCHOTIQUE.  
Code ATC : N05AA06.

Les antipsychotiques neuroleptiques possèdent des propriétés antidopaminergiques auxquelles sont imputés :

- l'effet antipsychotique recherché en thérapeutique,
- les effets secondaires (syndrome extrapyramidal, dyskinésies, hyperprolactinémie).

Dans le cas de la cyamémazine, cette activité antidopaminergique est d'importance moyenne : l'activité antipsychotique est faible ; les effets extrapyramidaux sont très modérés.

La molécule possède également des propriétés antihistaminiques (à l'origine d'une sédation, en général recherchée en clinique), adrénolytiques et anticholinergiques marquées.

### Propriétés pharmacocinétiques :

Le temps de demi-vie plasmatique de la cyamémazine est de 10 heures. L'élimination de la cyamémazine et de ses deux principaux métabolites (dérivés déméthylé et surtout sulfoxyde) se fait par voie urinaire pendant 72 heures.

## DONNEES PHARMACEUTIQUES

### Précautions particulières de conservation :

Tercian 40 mg/ml, solution buvable et Tercian 50 mg/5 ml, solution injectable :  
conserver à l'abri de la lumière.

## PRESENTATIONS, NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE ET PRIX

Tercian 25 mg, comprimé pelliculé sécable :

329 638.9 : 30 comprimés pelliculés sécables sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium) – 7,30 euros – Remb. Séc. Soc. 65 % - Collect.

Tercian 100 mg, comprimé pelliculé sécable :

319 199.2 : 25 comprimés pelliculés sécables sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium) – 17,91 euros – Remb. Séc. Soc. 65 % - Collect.

Tercian 40 mg/ml, solution buvable :

313 032.9 : 30 ml en flacon (verre brun) avec seringue doseuse – 7,95 euros – Remb. Séc. Soc. 65 % - Collect.

554 738.7 : 100 ml en flacon (verre brun) avec seringue doseuse – Collect.

Tercian 50 mg/5 ml, solution injectable :

316 233.5 : 5 ampoules (verre) de 5 ml – 4,65 euros – Remb. Séc. Soc. 65 % - Collect.

**CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

**EXPLOITANT**

Sanofi-aventis france.

1-13, boulevard Romain Rolland – 75014 PARIS.

Tél : 01 57 63 23 23.

Information médicale et Pharmacovigilance : Tél. : 0 800 394 000 – Fax : 01 57 62 06 62.

**DATE DE REVISION**

Décembre 2006/V1.