


VOICI <sup>Pr</sup>  Clozapine  
(CLOZAPINE)



**AA-CLOZAPINE**  
est le seul médicament  
fabriqué au Canada qui est  
indiqué dans le traitement  
symptomatique de  
la schizophrénie  
réfractaire.

Indication : AA-CLOZAPINE (clozapine) est indiqué dans le traitement symptomatique de la schizophrénie réfractaire.

# Médicament pour le traitement de la schizophrénie réfractaire (SR)

La clozapine est le traitement de prédilection de la SR selon l'Association des psychiatres du Canada<sup>1</sup>.

**Envisagez AA-CLOZAPINE pour le traitement de la SR, qui est définie comme suit<sup>2</sup> :**

- ✓ **Absence de réponse** à un traitement approprié par au moins **deux antipsychotiques** différents
- ✓ **Intolérance** : le traitement par les antipsychotiques traditionnels cause des **effets indésirables** intolérables qui **limitent la dose**

## La SR est-elle courante?

Malgré une pharmacothérapie adéquate\* :

**≥ 20 %**

Chez au moins 20 % des patients ayant eu de multiples épisodes, les symptômes positifs ne répondent pas aux antipsychotiques<sup>1</sup>.

**30 %**

Chez un autre 30 %, la réponse aux antipsychotiques n'est que partielle<sup>1</sup>.

\* On ne peut parler de résistance au traitement par un antipsychotique qu'après l'échec d'un traitement de quatre à huit semaines par la dose maximale tolérée dans l'intervalle thérapeutique recommandé.

# Posologie recommandée et modification de la posologie<sup>2</sup>

	Dose	Importantes considérations
<b>1<sup>er</sup> jour</b>	12,5 mg une ou deux fois par jour	Le traitement peut être amorcé chez des patients hospitalisés ou non hospitalisés*, à condition, dans ce dernier cas, qu'une surveillance médicale soit possible et qu'on puisse prendre les signes vitaux pendant au moins 6 à 8 heures après les 2 ou 3 premières doses.
<b>2<sup>e</sup> jour</b>	25 mg une ou deux fois par jour	Il convient d'adapter prudemment la posologie et de fractionner les doses afin de réduire au minimum les risques d'hypotension artérielle, de convulsions et de sédation.
<b>1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> semaines</b>	Augmentation quotidienne de 25 à 50 mg  <b>Dose cible :</b> 300 à 450 mg/jour	Après les deux premières semaines, la posologie ne peut être augmentée qu'une ou deux fois par semaine et tout au plus de 100 mg à la fois.
<b>Mois suivants</b>	<b>Dose thérapeutique :</b> 300 à 600 mg/jour en doses fractionnées	Avant d'envisager une hausse de la posologie, il convient d'accorder suffisamment de temps au patient pour qu'il réagisse à la dose administrée. Risque accru de réactions indésirables à des doses quotidiennes de 600 mg et plus. <b>La dose quotidienne maximale est de 900 mg.</b>
<b>Entretien</b>	Diminuer la posologie pour obtenir une dose cible de 150 à 300 mg/jour en doses fractionnées	Lorsque la dose ne dépasse pas 200 mg/jour, il peut être approprié d'administrer le médicament une fois par jour au coucher.
<b>Reprise du traitement après une interruption (≥ 2 jours depuis la dernière prise)</b>	Dose de 12,5 mg (la moitié d'un comprimé à 25 mg) une ou deux fois le premier jour	Si cette dose est bien tolérée, il peut être possible d'atteindre à nouveau la dose thérapeutique, et ce, plus rapidement que lors de l'instauration du traitement initial.

\* On doit faire preuve de circonspection lorsqu'on instaure le traitement chez des patients non hospitalisés qui reçoivent des benzodiazépines ou d'autres psychotropes, puisque ces sujets peuvent présenter un risque accru de collapsus cardiaque accompagné d'un arrêt respiratoire, d'un arrêt cardiaque ou des deux à la fois. Il faut redoubler de prudence chez les patients atteints de maladie cardiaque ou ayant des antécédents de convulsions.

Si on fait passer le patient d'une marque de clozapine à une autre, AUCUNE modification de la posologie n'est nécessaire.



AA-CLOZAPINE est présenté en comprimés à 25 mg, 50 mg, 100 mg et 200 mg.

## Le traitement par AA-CLOZAPINE exige une surveillance hématologique régulière<sup>2</sup>

En raison du risque important de granulocytopénie\* et d'agranulocytose†, une surveillance hématologique régulière est nécessaire chez les patients traités par AA-CLOZAPINE<sup>2</sup>.

Fréquence de la surveillance <sup>‡</sup> :	
<b>Avant le début du traitement</b>	Le nombre de leucocytes et le NAPN doivent être normaux
<b>Une fois par semaine</b>	Durant les 26 premières semaines (6 mois) de traitement
<b>Toutes les 2 semaines</b>	Durant les 26 semaines (6 mois) de traitement suivantes
<b>Toutes les 4 semaines</b>	Par la suite

NAPN = nombre absolu de polynucléaires neutrophiles.

\* La granulocytopénie est définie par un nombre de granulocytes  $< 1,5 \times 10^9/L$ .

† L'agranulocytose est définie par un nombre de granulocytes – polynucléaires neutrophiles + granulocytes neutrophiles non segmentés à noyau incurvé –  $< 0,5 \times 10^9/L$ .

‡ La décision d'effectuer les épreuves hématologiques toutes les 2 semaines seulement ou toutes les 4 semaines seulement doit être fondée sur le profil hématologique du patient et sur le jugement clinique du médecin traitant qui, au besoin, peut demander conseil à un hématologue. On doit également tenir compte de la préférence du patient en ce qui a trait à la fréquence des épreuves sanguines. En outre, on doit considérer, lors de l'évaluation clinique, les éléments qui peuvent constituer des facteurs de risque supplémentaires pour le patient.

## Le traitement par AA-CLOZAPINE exige une surveillance hématologique régulière<sup>2</sup>

Si le traitement est interrompu, il pourrait être nécessaire de modifier la fréquence de la surveillance<sup>2</sup>.

Rétablissement de la fréquence de la surveillance après un arrêt de traitement					
Traitement de moins de 6 mois		Traitement de plus de 6 mois		Traitement de plus de 12 mois	
Arrêt > 3 jours, mais ≤ 4 semaines	Arrêt > 4 semaines	Arrêt > 3 jours, mais ≤ 4 semaines	Arrêt > 4 semaines	Arrêt > 3 jours, mais ≤ 4 semaines	Arrêt > 4 semaines
Surveillance hebdomadaire additionnelle pendant 6 semaines	Surveillance hebdomadaire pendant 6 mois	Surveillance hebdomadaire pendant 6 semaines, puis retour à toutes les 2 semaines pendant 6 mois	Surveillance hebdomadaire pendant 6 mois, puis retour à toutes les 2 semaines pendant 6 mois	Surveillance hebdomadaire pendant 6 semaines, puis retour à toutes les 4 semaines	Surveillance hebdomadaire pendant 6 mois, toutes les 2 semaines pendant 6 autres mois, puis retour à toutes les 4 semaines



La surveillance doit se poursuivre tout au long du traitement et pendant au moins 4 semaines après l'arrêt du traitement<sup>2</sup>.



Si on fait passer le patient d'une marque de clozapine à une autre...

- la fréquence de la surveillance hématologique doit demeurer inchangée, à moins qu'un changement soit cliniquement indiqué
- le changement NE DOIT PAS être effectué sans qu'un formulaire d'inscription du patient propre au nouveau registre n'ait été rempli et signé par le médecin prescripteur et la pharmacie/le pharmacien qui exécute l'ordonnance<sup>2</sup>.

# Directives relatives à la surveillance hématologique du traitement par AA-CLOZAPINE

## Directives relatives à la surveillance hématologique du traitement par AA-CLOZAPINE<sup>2</sup>

Analyses hématologiques	Démarche
<b>VALEURS INITIALES</b> Exigences pour la mise en route du traitement : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre de leucocytes <math>\geq 3,5 \times 10^9/L</math></li> <li>• NAPN <math>\geq 2,0 \times 10^9/L</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Instaurer le traitement par AA-CLOZAPINE</li> </ul>
<b>FEU VERT</b> Nombre de leucocytes $\geq 3,5 \times 10^9/L$ et NAPN $\geq 2,0 \times 10^9/L$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poursuivre le traitement par AA-CLOZAPINE</li> <li>• Fréquence de la surveillance* :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– 1 fois par semaine pendant les 26 premières semaines</li> <li>– Toutes les 2 semaines pendant les 26 semaines suivantes</li> <li>– Toutes les 4 semaines par la suite</li> </ul> </li> </ul>
<b>FEU CLIGNOTANT JAUNE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Au cours des 4 semaines précédentes, une ou plusieurs chutes du nombre de leucocytes totalisant <math>3,0 \times 10^9/L</math> ou plus, qui font que ce nombre est de moins de <math>4,0 \times 10^9/L</math></li> <li>• Au cours des 4 semaines précédentes, une ou plusieurs chutes du NAPN totalisant <math>1,5 \times 10^9/L</math> ou plus, qui font que ce nombre est de moins de <math>2,5 \times 10^9/L</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Évaluer le patient sans tarder</li> <li>• Vérifier le nombre de leucocytes et le NAPN deux fois par semaine</li> <li>• Poursuivre le traitement par AA-CLOZAPINE</li> </ul>
<b>FEU JAUNE</b> Dans l'un des cas suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le nombre de leucocytes tombe à entre <math>2,0 \times 10^9/L</math> et <math>3,5 \times 10^9/L</math></li> <li>• Le NAPN tombe à entre <math>1,5 \times 10^9/L</math> et <math>2,0 \times 10^9/L</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Évaluer le patient sans tarder</li> <li>• Vérifier le nombre de leucocytes et le NAPN deux fois par semaine</li> <li>• Poursuivre le traitement par AA-CLOZAPINE</li> </ul>
<b>FEU ROUGE</b> Dans l'un des cas suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le nombre total de leucocytes tombe au-dessous de <math>2,0 \times 10^9/L</math></li> <li>• Le NAPN tombe au-dessous de <math>1,5 \times 10^9/L</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cesser sur-le-champ le traitement par AA-CLOZAPINE et confirmer les résultats dans les 24 heures</li> <li>• Il faut surveiller le patient de près</li> <li>• Il faut faire particulièrement attention aux symptômes pseudogrippaux ou à tout autre symptôme pouvant évoquer une infection</li> <li>• Il NE FAUT PAS reprendre le traitement par AA-CLOZAPINE si les résultats sont confirmés et le patient doit recevoir le statut d'interdiction de reprise du traitement</li> </ul>
<b>SITUATION CRITIQUE</b> Dans l'un des cas suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le nombre de leucocytes tombe au-dessous de <math>1,0 \times 10^9/L</math></li> <li>• Le NAPN tombe au-dessous de <math>0,5 \times 10^9/L</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Isoler et surveiller étroitement le patient</li> <li>• Le médecin doit être à l'affût des signes d'infection</li> </ul>

NAPN = nombre absolu de polynucléaires neutrophiles.

\* La décision d'effectuer les épreuves hématologiques toutes les 2 semaines seulement ou toutes les 4 semaines seulement doit être fondée sur le profil hématologique du patient et sur le jugement clinique du médecin traitant qui, au besoin, peut demander conseil à un hématologue. On doit également tenir compte de la préférence du patient en ce qui a trait à la fréquence des épreuves sanguines. En outre, on doit considérer, lors de l'évaluation clinique, les éléments qui peuvent constituer des facteurs de risque supplémentaires pour le patient.

Remarque : Le médecin traitant peut signer une dérogation afin de pouvoir ajuster et modifier comme bon lui semble la fréquence de la surveillance hématologique.



Selon l'Association des psychiatres du Canada, on considère que pour bien faire l'essai de la clozapine, le traitement doit durer de 4 à 6 mois<sup>1</sup>.

# Importantes considérations en matière d'innocuité qu'il faut connaître avant de prescrire AA-CLOZAPINE

## Mises en garde et précautions importantes<sup>2</sup>

- Les patients âgés atteints de démence qui sont traités par un antipsychotique atypique courent un risque accru de décès comparativement à ceux qui reçoivent un placebo. AA-CLOZAPINE n'est pas indiqué chez les patients âgés atteints de démence.
- Parce qu'elle comporte un risque important de granulocytopenie\* et d'agranulocytose<sup>†</sup>, réaction défavorable pouvant mettre en danger la vie du patient, l'utilisation d'AA-CLOZAPINE doit être réservée au traitement des patients souffrant de schizophrénie chez qui un traitement approprié par des antipsychotiques traditionnels s'est révélé inefficace.
- AA-CLOZAPINE a été associé à des troubles cardiaques pouvant être graves (p. ex. myocardite, péricardite, épanchement péricardique et cardiopathie) et ne doit pas être administré aux patients qui ont des antécédents de maladie cardiaque.

## AA-CLOZAPINE ne doit pas être prescrit aux patients<sup>2</sup> :

- présentant des antécédents d'hypersensibilité à la clozapine ou à tout autre ingrédient entrant dans la composition d'AA-CLOZAPINE.
- qui souffrent de troubles myéloprolifératifs ou ont des antécédents d'agranulocytose<sup>†</sup> toxique ou idiosyncrasique ou de granulocytopenie\* grave (sauf quand la granulocytopenie\* ou l'agranulocytose<sup>†</sup> est causée par une chimiothérapie antérieure). La clozapine ne doit pas être utilisée en concomitance avec d'autres substances connues pour produire une dépression de la fonction médullaire.
- qui souffrent d'une maladie hépatique active associée à des nausées, à une anorexie ou à un ictère; d'une maladie hépatique évolutive; d'une insuffisance hépatique.
- qui ne sont pas en mesure de subir des analyses sanguines systématiques.
- qui présentent une grave dépression du système nerveux central ou des états comateux, une grave néphropathie ou cardiopathie (p. ex. myocardite), un iléus paralytique ou une épilepsie non maîtrisée.

\* La granulocytopenie est définie par un nombre de granulocytes  $< 1,5 \times 10^9/L$ .

<sup>†</sup> L'agranulocytose est définie par un nombre de granulocytes – polynucléaires neutrophiles + granulocytes neutrophiles non segmentés à noyau incurvé –  $< 0,5 \times 10^9/L$ .



## Effets secondaires possibles d'AA-CLOZAPINE

Les effets indésirables les plus graves de la clozapine sont l'agranulocytose, les convulsions, les effets cardiovasculaires et la fièvre. Il est important d'encourager vos patients à vous prévenir si un de ces effets indésirables graves survient pendant le traitement par AA-CLOZAPINE<sup>2</sup>.

### Effets indésirables observés au cours des essais cliniques (≥ 5 %)<sup>2\*</sup>



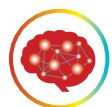
#### Système nerveux central

- Somnolence/sédation (39 %)
- Étourdissements/vertiges (19 %)
- Céphalées (7 %)
- Tremblements (6 %)



#### Appareil cardiovasculaire

- Tachycardie (25 %)<sup>†</sup>
- Hypotension (9 %)
- Syncope (6 %)



#### Système nerveux autonome

- Sialorrhée (31 %)
- Sudation (6 %)
- Sécheresse de la bouche (6 %)
- Trouble de la vue (5 %)
- Fièvre (5 %)



#### Système gastro-intestinal

- Constipation (14 %)
- Nausées (5 %)

\* Effets indésirables chez les patients recevant la clozapine au cours des essais cliniques (N = 842).

<sup>†</sup> Taux dans une population d'environ 1 700 sujets exposés au cours de l'évaluation clinique préalable à la commercialisation de la clozapine.



Les effets secondaires les plus fréquents sont la somnolence/sédation, les étourdissements, la sialorrhée, la tachycardie et la constipation. Encouragez vos patients à signaler TOUT effet secondaire, même bénin. Insistez aussi sur l'importance de la fidélité au traitement. L'arrêt du traitement par AA-CLOZAPINE peut causer des effets secondaires<sup>1,2</sup>.

## Médicaments et alcool concomitants

En raison des interactions médicament-médicament possibles qui sont associées à AA-CLOZAPINE, il est important que vous ayez une discussion avec votre patient<sup>1,2</sup> :

- pour savoir quels médicaments (de prescription ou en vente libre) il prend
- avant le début de la prise d'un nouveau médicament (de prescription ou en vente libre)
- pour connaître ses antécédents de consommation ou d'abus d'alcool ou d'autres drogues.

### Substances à éviter<sup>2</sup>

Substance	Interaction
Alcool, inhibiteurs de la monoamine-oxydase, dépresseurs du SNC (p. ex. narcotiques, antihistaminiques et benzodiazépines), anticholinergiques et antihypertenseurs	AA-CLOZAPINE peut accroître les effets de ces substances.
Antipsychotiques retard à action prolongée	Peuvent être myélo-dépressifs et ne peuvent être éliminés rapidement de l'organisme.
Acide valproïque	Peut modifier les concentrations plasmatiques de clozapine. Des cas rares, mais graves, de convulsions et des cas isolés de délire ont été signalés.
Cimétidine, érythromycine, antimycosiques azolés, inhibiteurs de protéase, fluvoxamine, ciprofloxacine, contraceptifs oraux, inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (p. ex. paroxétine, sertraline, fluoxétine, citalopram) et caféine	Les inhibiteurs des isoenzymes du cytochrome P450 peuvent accroître les concentrations plasmatiques de clozapine.
Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, oméprazole et tabac à fumer	Les inducteurs des isoenzymes du cytochrome P450 peuvent réduire les concentrations plasmatiques de clozapine.

# AA-CLOZAPINE fait l'objet d'un Programme de gestion des risques sur le Web, qui comporte un registre des patients

- ✓ Géré par une équipe médicale expérimentée qui comprend un hématalogue
- ✓ Pleinement agréé et conforme à tous les règlements canadiens et provinciaux sur la sécurité et la protection des renseignements personnels
- ✓ Sécurisé et instructif

## 1<sup>re</sup> ÉTAPE

Le médecin doit remplir le formulaire d'inscription du patient, en y inscrivant entre autres le lieu où le patient est actuellement traité et le nom du laboratoire qui procédera aux analyses. Le formulaire doit être SIGNÉ par le MÉDECIN et le PHARMACIEN, puis envoyé par télécopieur au Programme de gestion des risques pour AA-CLOZAPINE au 1-866-836-6778.

## 2<sup>e</sup> ÉTAPE

Le pharmacien reçoit une confirmation de l'inscription du patient, ce qui lui confirme qu'il peut exécuter la première ordonnance d'AA-CLOZAPINE.

## 3<sup>e</sup> ÉTAPE

Avant d'exécuter les ordonnances suivantes d'AA-CLOZAPINE, le pharmacien doit vérifier les résultats des analyses de laboratoire du patient, qui sont codés par couleur. Chaque fois qu'il reçoit des résultats d'analyses sanguines, le registre les envoie à la pharmacie par télécopieur. De plus, le pharmacien peut accéder au registre des patients en se connectant au site [www.aaclozapine.ca](http://www.aaclozapine.ca) ou en composant le 1-877-276-2569.

AA-CLOZAPINE n'est offert que par l'intermédiaire d'un réseau de distribution (Programme de gestion des risques pour AA-CLOZAPINE) exigeant l'exécution d'analyses hématologiques toutes les semaines, toutes les 2 semaines ou toutes les 4 semaines avant que ne soit remise la provision d'AA-CLOZAPINE pour la période suivante<sup>2</sup>.

# Importants renseignements sur l'innocuité

## Contre-indications

- Antécédents d'hypersensibilité à la clozapine ou à tout autre ingrédient entrant dans la composition d'AA-CLOZAPINE
- Troubles myéloprolifératifs, antécédents d'agranulocytose toxique ou idiosyncrasique ou de granulocytopenie grave (sauf quand la granulocytopenie ou l'agranulocytose est causée par une chimiothérapie antérieure). La clozapine ne doit pas être utilisée en concomitance avec d'autres substances connues pour produire une dépression de la fonction médullaire.
- Maladie hépatique active associée à des nausées, à une anorexie ou à un ictère; maladie hépatique évolutive; insuffisance hépatique
- Grave dépression du système nerveux central ou états comateux
- Grave néphropathie ou cardiopathie (p. ex. myocardite)
- Iléus paralytique
- Épilepsie non maîtrisée
- Patients qui ne sont pas en mesure de subir des analyses sanguines systématiques

## Mises en garde et précautions les plus importantes

**Patients âgés atteints de démence :** Les patients âgés atteints de démence qui sont traités par un antipsychotique atypique courent un risque accru de décès comparativement à ceux qui reçoivent un placebo. AA-CLOZAPINE n'est pas indiqué chez les personnes âgées atteintes de démence.

**Agranulocytose :** Parce qu'elle comporte un risque important de granulocytopenie et d'agranulocytose, réaction défavorable pouvant mettre en danger la vie du patient, l'utilisation d'AA-CLOZAPINE doit être réservée au traitement des patients souffrant de schizophrénie chez qui un traitement approprié par des antipsychotiques traditionnels ne produit pas l'effet voulu. Le traitement par la clozapine ne peut être amorcé que lorsque la numération et la formule leucocytaires sont normales. Ces épreuves doivent ensuite être effectuées au moins 1 fois par semaine au cours des 26 premières semaines de traitement par la clozapine. Par la suite, si le nombre de leucocytes et le nombre absolu de polynucléaires neutrophiles (NAPN) se maintiennent à un niveau acceptable ( $\geq 3\ 500/\text{mm}^3$  et  $\geq 2\ 000/\text{mm}^3$ , respectivement) durant les 26 premières semaines de traitement continu, la numération et la formule leucocytaires peuvent être réalisées au moins toutes les 2 semaines durant les 26 semaines qui suivent. Par la suite, si le nombre de leucocytes et le NAPN se maintiennent à un niveau acceptable ( $\geq 3\ 500/\text{mm}^3$  et  $\geq 2\ 000/\text{mm}^3$ , respectivement) durant la seconde période de 26 semaines de traitement continu, la numération et la formule leucocytaires peuvent être réalisées au moins toutes les 4 semaines tout au long du traitement.

**Toxicité cardiovasculaire :** L'emploi de la clozapine est associé à un risque accru de myocardite, surtout, mais sans s'y limiter, au cours du premier mois de traitement.

## Autres mises en garde et précautions pertinentes

- Autres effets indésirables cardiovasculaires et respiratoires
- Prolongation de l'intervalle QT
- Convulsions
- Syndrome malin des neuroleptiques
- Dyskinésie tardive
- Fièvre
- Fonctions cognitives et motrices
- Interactions médicamenteuses
- Administration concomitante d'inhibiteurs et d'inducteurs du CYP450
- Activité anticholinergique
- Thromboembolie veineuse
- Effets indésirables vasculaires cérébraux
- Éosinophilie/thrombocytopenie
- Changements métaboliques (hyperglycémie, dyslipidémie et gain pondéral)
- Dysphagie
- Patients souffrant d'affections concomitantes
- Patients souffrant d'insuffisance hépatique
- Patients souffrant d'insuffisance rénale
- Patients souffrant de maladie vasculaire
- Troubles génito-urinaires
- Grossesse, allaitement et femmes en âge de procréer
- Pas recommandé chez les patients de moins de 18 ans
- Pas recommandé chez les patients de 60 ans et plus
- Effet de rebond/de retrait

# Envisagez AA-CLOZAPINE chez vos patients réfractaires au traitement

- Chez plus de 50 % des patients, la schizophrénie est réfractaire<sup>1</sup>.
- L'Association des psychiatres du Canada recommande la clozapine pour le traitement de la schizophrénie réfractaire<sup>1</sup>.
- AA-CLOZAPINE est le seul médicament fabriqué au Canada qui est indiqué dans le traitement symptomatique de la schizophrénie réfractaire.
- AA-CLOZAPINE peut être obtenu uniquement par l'entremise du Programme de gestion des risques pour AA-CLOZAPINE, qui garantit que la surveillance hématologique nécessaire est effectuée.

## **Indication et utilisation clinique**

AA-CLOZAPINE (clozapine) est indiqué dans le traitement symptomatique de la schizophrénie réfractaire. Au cours d'essais cliniques contrôlés, la clozapine a amélioré tant les symptômes positifs que les symptômes négatifs. En raison du risque important d'agranulocytose et de convulsions que comporte son utilisation, la clozapine doit être réservée aux schizophrènes qui manifestent une résistance ou une intolérance au traitement par les antipsychotiques traditionnels. La résistance se définit ici comme l'absence d'une réponse clinique adéquate malgré l'utilisation de doses suffisantes d'au moins deux agents antipsychotiques commercialisés et appartenant à des classes chimiques distinctes. L'intolérance est définie comme la manifestation d'effets indésirables intolérables pendant un traitement par des antipsychotiques traditionnels qui empêche l'utilisation de doses suffisantes pour obtenir un effet thérapeutique adéquat. En raison du risque important d'agranulocytose et de convulsions, manifestations auxquelles les patients sont exposés de façon constante au cours du traitement, il faut généralement éviter de prolonger l'administration de la clozapine chez les patients qui ne présentent pas la réponse clinique désirée. En outre, il convient de réévaluer périodiquement la nécessité de poursuivre le traitement chez les patients qui présentent une réponse clinique adéquate. La clozapine ne peut être utilisée qu'avec la garantie que des analyses hématologiques seront effectuées de façon régulière. Le médecin ne doit prescrire AA-CLOZAPINE qu'après avoir vérifié le statut d'interdiction de reprise du traitement et le statut hématologique du patient.

## **Pour de plus amples renseignements**

Prière de consulter la monographie de produit (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>) pour obtenir d'importants renseignements, dont il n'est pas question dans le présent document, sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie.

On peut aussi obtenir la monographie de produit en communiquant avec AA Pharma au 1-877-998-9097.

**Références** : **1.** Association des psychiatres du Canada (APC). Clinical Practice Guidelines—Treatment of schizophrenia. *Can J Psychiatry*. 2005;50(13):15–56S. [https://www1.cpa-apc.org/Publications/Clinical\\_Guidelines/schizophrenia/november2005/cjp-cpg-suppl1-05\\_full\\_spread.pdf](https://www1.cpa-apc.org/Publications/Clinical_Guidelines/schizophrenia/november2005/cjp-cpg-suppl1-05_full_spread.pdf). Consultation : 9 octobre 2016. **2.** Monographie de produit d'AA-CLOZAPINE, AA Pharma, 2 décembre 2016.

Pr  Clozapine  
(CLOZAPINE)

 pharma

© 2017, AA Pharma Inc. Tous droits réservés.

17-AA004\_AAC0060F\_V5